



T. C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ'NDE  
DİYABETİK OLMAYAN HASTALARDA TANI AMAÇLI  
YAPILMIŞ OLAN OGTT'LERDE SAATLERE GÖRE KAN  
ŞEKERİ İLE HBA1C KORELASYONU**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. SEHER ŞEN

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Oktay OLMUŞÇELİK

İSTANBUL - 2016



T. C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ'NDE  
DİYABETİK OLMAYAN HASTALARDA TANI AMAÇLI  
YAPILMIŞ OLAN OGTT'LERDE SAATLERE GÖRE KAN  
ŞEKERİ İLE HBA1C KORELASYONU**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr. SEHER ŞEN

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Oktay OLMUŞÇELİK

İSTANBUL – 2016

## TEZ ONAY FORMU

**Kurum** : İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi  
**Programın Seviyesi** : Uzmanlık Tezi  
**Anabilim Dalı** : İç Hastalıkları  
**Tez Sahibi** : Dr. Seher Şen  
**Tez Başlığı** : İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi'nde Diyabetik Olmayan Hastalarda Tanı Amaçlı Yapılmış Olan OGTT'lerde Saatlere Göre Kan Şekeri İle HbA1c Korelasyonu  
**Sınav Yeri** : İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları AD  
**Sınav Tarihi** : 11.11.2016

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

### Danışman

Yrd. Doç. Dr. Oktay OLMUŞÇELİK  
İstanbul Medipol Üniversitesi/ İç Hastalıkları AD

İmza  


### Sınav Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Ali MERT  
İstanbul Medipol Üniversitesi/ İç Hastalıkları AD

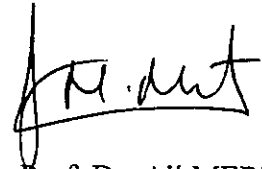
İmza



Prof. Dr. Mustafa ÖZTÜRK  
İstanbul Medipol Üniversitesi /Endokrinoloji BD

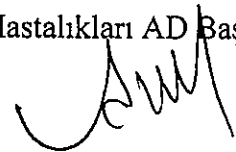


Doç. Dr. Meral MERT  
Bakırköy Dr. Sadi Konuk EAH/ Endokrinoloji BD



Prof. Dr. Ali MERT

İç Hastalıkları AD Başkanı



## **BEYAN**

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Seher Şen

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince, bilgisi, mesleki tecrübesi ile her zaman yanımda olduğunu hissettiren, kariyerist duruşu ile akademik yaşamımda her zaman örnek teşkil eden anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Ali Mert'e,

Hem mesleki, hem hayat tecrübesinden faydalandığım, değerli tez hocam aynı zamanda ağabeyim Sayın Yrd. Doç. Oktay Olmuşçelik'e,

Tez çalışmamda sorularıma cevap olan, destekçim olduğunu her daim hissettiren değerli hocalarım Prof. Dr. Mustafa Öztürk ve Doç. Dr. Mehmet Fatih Kılıçlı'ya,

Tez fikrimin şekillenmesinde rehber olan Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Bilim Dalı'ndan Doç. Dr. Meral Mert'e,

Retrospektif olarak verileri taramamda yardımlarını esirgemeyen hastanemiz bilgi işlem çalışanlarına, hasta danışmanlarına ve hemşire arkadaşlarıma, özellikle Cansu Yıldız'a,

Tez çalışmamda yardım ve desteklerini esirgemeyen her zaman yanımda olan Dr. Ayşe Esen, Dr. Burçin Çakan ve diğer asistan arkadaşlarıma,

Varlıklarını uzakta olsalar da her daim yanıbaşımnda hissettiğim, sevgileri ile benim tüm mesleki hayatım boyunca güçlü olmamı sağlayan aileme,

Sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Seher Şen

İstanbul- Ekim 2016

# İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	ii
ÖNSÖZ.....	iii
İÇİNDEKİLER .....	iv
KISALTMALAR .....	vi
TABLolar .....	x
ŞEKİLLER .....	xii
ÖZET.....	1
SUMMARY .....	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Diyabetes Mellitus.....	5
2.1.1. Tanım .....	5
2.1.2. Epidemiyoloji.....	5
2.1.3. Tanı.....	6
2.1.4. Sınıflama.....	7
2.1.4.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM) .....	8
2.1.4.2. Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM).....	11
2.1.4.3. Diyabetin diğer spesifik formları .....	13
2.1.4.4. Tip 2 Diyabetes Mellitus (T2DM) .....	13

2.2. Prediyabet.....	22
2.3. Hemoglobin A1c .....	24
2.4. OGTT (Oral glukoz tolerans testi) .....	27
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>29</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>31</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>64</b>
<b>6. SONUÇ .....</b>	<b>73</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>75</b>
<b>8. EKLER .....</b>	<b>87</b>
EK-1 ETİK KURUL KARARI .....	87
EK-2 ÖZGEÇMİŞ.....	96

## **KISALTMALAR**

<b>ACCORD</b>	: Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes
<b>ADA</b>	: Amerikan Diyabet Birliği
<b>ADAG</b>	: A1C-derived average glucose
<b>ADVANCE</b>	: Action In Diabetes and Vascular Disaese
<b>AGI</b>	: Alfa glukozidaz inhibitörü
<b>AIDS</b>	: Acquired Immune Deficiency Syndrome
<b>AKŞ</b>	: Açlık Kan Şekeri
<b>ALT</b>	: Alanin Aminotransferaz
<b>Anti-GAD</b>	: Glutamik Asit Dekarboksilaza Karşı Antikor
<b>Anti TPO</b>	: Troid Peroksidaza Karşı Antikor
<b>APG</b>	: Açlık Plazma Glukozu
<b>ATP III</b>	: Adult Treatment Panel- III
<b>BAG</b>	: Bozulmuş Açlık Glukozu
<b>BGT</b>	: Bozulmuş Glukoz Toleransı
<b>BLK</b>	: B lenfosit spesifik kinaz
<b>BMI</b>	: Body Mass Index
<b>CEL</b>	: Karboksilester Lipaz
<b>DCCT</b>	: Diabetes Control and Complications Trial
<b>DIDMOAD</b>	: Diabetes insipidus, diabetes mellitus, optik atrofi, işitme kaybı



<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>DPP-4- I</b>	: Dipeptidil peptidaz 4 inhibitörü
<b>EASD</b>	: European Association for the Study of Diabetes
<b>FPG</b>	: Fasting Plasma Glucose
<b>fT4</b>	: Free T4
<b>GDM</b>	: Gestasyonel diyabetes mellitus
<b>GFR</b>	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
<b>GLN</b>	: Glinid
<b>GLP-1</b>	: Glukagon like peptit-1
<b>GLUT</b>	: Glucose transporter
<b>HAPO</b>	: Hyperglycemia And Adverse Pregnancy Outcome
<b>HbA1c</b>	: Hemoglobin A1c
<b>HCT</b>	: Hematokrit
<b>HDL</b>	: High Density Lipoprotein
<b>HGB</b>	: Hemoglobin
<b>HNF</b>	: Hepatoist nükleer transkripsiyon faktörü
<b>HPLC</b>	: High Performance Liquid Chromatography
<b>HIV</b>	: Human Immune Deficiency Virüs
<b>IAA</b>	: İnsüline Karşı Antikor
<b>ICA</b>	: Adacık Hücre Antikoru
<b>IDDM</b>	: Insulin Dependent Diabetes Mellitus

<b>IDF</b>	: International Diabetes Federation
<b>IFG</b>	: Impaired Fasting Glucose
<b>IGT</b>	: Impaired Glucose Tolerance
<b>INS</b>	: İnsülin Gen Mutasyonu
<b>IPF-1</b>	: İnsülin Promoter Faktör-1
<b>IRS</b>	: İnsülin Reseptör Substratları
<b>IVGTT</b>	: İntravenöz Glukoz Tolerans Testi
<b>KLF-1</b>	: Kruppel benzeri faktör-1
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>LADA</b>	: Latent Autoimmün Diabetes of Adult
<b>LDL</b>	: Low Density Lipoprotein
<b>MHC</b>	: Major Histocompatibility Complex
<b>MIDD</b>	: Maternal Inherited Diabetes and Deafness
<b>MODY</b>	: Maturity Onset Diabetes of Young
<b>MPV</b>	: Mean Platelet Volume
<b>NeuroD1</b>	: Nörojenik Diferansiyasyon Faktör-1
<b>NIDDM</b>	: Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus
<b>NGSP</b>	: National Glycohemoglobin Standardization Program
<b>NLR</b>	: Neutrophil Lymphocyte Ratio
<b>OGTT</b>	: Oral Glukoz Tolerans Testi
<b>PAX-4</b>	: Paired box gen-4

<b>PG</b>	: Plazma glukozu
<b>PIO</b>	: Pioglitazon
<b>PKOS</b>	: Polikistik Over Sendromu
<b>PLT</b>	: Platelet
<b>RDW</b>	: Red Cell Distribution Width
<b>SDBY</b>	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
<b>SU</b>	: Sulfonylurea
<b>TEMD</b>	: Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği
<b>TNF-alfa</b>	: Tümör Nekrozis Faktör-Alfa
<b>TSH</b>	: Troid Stimulan Hormon
<b>TURDEP</b>	: Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi Çalışması
<b>TZD</b>	: Thiazolidinedione
<b>UKPDS</b>	: The publication of the U. K. Prospective Diabetes Study
<b>VADT</b>	: Veterans Affairs Diabetes Trial
<b>VLDL</b>	: Very Low Density Lipoprotein
<b>WBC</b>	: White Blood Cell
<b>WHO</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>1.st PG</b>	: 1. saat plazma glukozu
<b>2.st PG</b>	: 2. saat plazma glukozu

## TABLULAR

<b>Tablo 1.</b> Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri.....	6
<b>Tablo 2.</b> ADA Hedef Glisemik Düzeyler .....	19
<b>Tablo 3.</b> Prediyabet Tanı Kriterleri.....	23
<b>Tablo 4.</b> Asemptomatik Bireylerde Diyabet ve Prediyabet Tarama Kriterleri .....	23
<b>Tablo 5.</b> HbA1c düzeyini değiştiren faktörler .....	25
<b>Tablo 6.</b> HbA1c ve Plazma Glukoz Düzeyleri Korelasyonu .....	26
<b>Tablo 7.</b> Tanımlayıcı değişkenlerin dağılımı.....	31
<b>Tablo 8.</b> Cinsiyetlere göre BMI dağılımları.....	33
<b>Tablo 9.</b> Kan şekeri düzeylerinin dağılımı.....	34
<b>Tablo 10.</b> Diyabet tanı algoritmasına göre yapılan sınıflamanın cinsiyetlere göre dağılımları.....	37
<b>Tablo 11.</b> Diyabet tanı algoritmasına göre yapılan sınıflamanın BMI dağılımları....	38
<b>Tablo 12.</b> BMI düzeylerinin AKŞ, Plazma glukoz 1. saat ve 2. saat ve HbA1c düzeylerine göre değerlendirmeleri .....	38
<b>Tablo 13.</b> Diyabet tanı algoritmasına göre yapılan sınıflamanın AKŞ düzeyinin birinci saat ölçümlerine göre dağılımları.....	40
<b>Tablo 14.</b> Yaşların AKŞ, Plazma glukoz 1. saat ve 2. saat ve HbA1c düzeylerine göre değerlendirmeleri.....	41
<b>Tablo 15.</b> Çalışmaya katılan olguların biyokimyasal değişkenlerinin dağılımı .....	43
<b>Tablo 16.</b> AKŞ ölçümlerine göre değerlendirmeler.....	44

<b>Tablo 17.</b> Plazma Glukoz 1. saat ölçümlerine göre değerlendirmeler.....	50
<b>Tablo 18.</b> Plazma Glukoz 1. saat Düzeyi Üzerine Etkili Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi .....	53
<b>Tablo 19.</b> Plazma Glukoz 2. saat ölçümlerine göre değerlendirmeler.....	55
<b>Tablo 20.</b> HbA1c düzeylerine göre değerlendirmeler.....	58
<b>Tablo 21.</b> Diyabet tanı algoritmasına göre yapılan sınıflamanın HbA1c, RDW ve NLR değerlendirmeleri.....	60
<b>Tablo 22.</b> HbA1c Düzeyleri Glukoz Ölçümleri Değerlendirmeleri.....	61
<b>Tablo 23.</b> HbA1c ( $\geq 6.5$ ) öngörmede AKŞ ve plazma glukoz düzeylerinin tanı tarama testleri sonuçları.....	62

## ŞEKİLLER

Şekil 1. ADA Diyabet Tedavi Algoritması .....	18
Şekil 2. BMI Dağılımı.....	32
Şekil 3. Saatlere göre kan şekeri düzeyi ortalamaları .....	35
Şekil 4. HbA1c dağılımları .....	36
Şekil 5. Normal, DM ve Prediyabet gruplarının dağılımları.....	36
Şekil 6. AKŞ'ye göre HGB dağılımı.....	45
Şekil 7. AKŞ'ye göre HCT ve HDL ortalamaları .....	46
Şekil 8. AKŞ'ye göre Trigliserit ortalaması.....	47
Şekil 9. AKŞ'ye göre ALT ortalaması.....	48
Şekil 10. AKŞ' ye göre nötrofil ortalaması .....	49
Şekil 11. AKŞ'ye göre nötrofil ve lenfosit ortalamaları.....	49
Şekil 12. Plazma glukoz 1. st ve HGB dağılımları .....	51
Şekil 13. Plazma glukoz 1. st ve HCT dağılımları .....	52
Şekil 14. Saatlere göre plazma glukoz düzeyleri ve HbA1c dağılımları .....	62

## ÖZET

### **İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi'nde Diyabetik Olmayan Hastalarda Tanı Amaçlı Yapılmış Olan OGTT'lerde Saatlere Göre Kan Şekeri İle HbA1c Korelasyonu**

**Amaç:** Diyabetes Mellitus hiperglisemi ile karakterize, insülin etkisindeki veya miktarındaki yetersizlik sonucu gelişen, akut ve kronik komplikasyonlara neden olabilen, karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasını ilgilendiren ilerleyici sistemik bir hastalıktır. Diyabetes mellitus tüm dünyada ciddi bir sağlık problemidir. Diyabet tanısında FPG (açlık plazma glukozu), 2.st PG (2. saat plazma glukozu) ve HbA1c kullanılmaktadır. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda OGTT 1. saat PG değerinin diyabet gelişimi açısından iyi bir öngördürücü değer olabileceği gösterilmiştir. Bizim de bu çalışmamızdaki amaç OGTT 1.st PG değeri ile HbA1c arasındaki korelasyonu değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran HbA1c, 75 gr OGTT, boy ve kilo bilgilerine ulaşılan, %46.3'ü (n=498) erkek, %53.7'si (n=578) kadın toplam 1076 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların laboratuvar sonuçları hastanemiz laboratuvar kayıtlarından retrospektif olarak incelendi. İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken Oneway Anova test, Tukey HSD test ve Student t test, Kruskal Wallis test, Mann Whitney U test ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

**Bulgular:** HbA1c düzeyi ile OGTT açlık kan şekeri 0. saat ölçümleri arasında ( $r=0.393$ ;  $p < 0.01$ ), 1. saat plazma glukoz ölçümleri arasında ( $r=0.402$ ;  $p < 0.01$ ), 2. saat plazma glukoz ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $r=0.361$ ;  $p < 0.01$ ). En yüksek korelasyon 1.st plazma glukoz düzeyi ile HbA1c arasında izlenmektedir.

**Sonuç:** OGTT 1.st plazma glukoz düzeyi yüksekliği HbA1c ile yüksek korelasyon göstermektedir. Diyabet gelişim riskini değerlendirmek açısından iyi bir öngördürücü değer olarak kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabetes Mellitus, HbA1c, OGTT, 1.st PG

## SUMMARY

### **The Correlation Between HbA1c And Hourly Plasma Glucose Levels Studied Within OGTT In Nondiabetic Patients At Istanbul Medipol University Hospital**

**Purpose:** Diabetes Mellitus is a systemic and progressive disease characterized by hyperglycemia, resulting from insufficiency in the impact or quantity of insulin, potentially giving rise to acute and chronic complications and concerning carbohydrate, lipid and protein metabolism. Diabetes mellitus is a major health problem across the whole world. FPG (Fasting Plasma Glucose), 2 h PG (2-Hour Plasma Glucose) and HbA1c are put to use for the diagnosis of Diabetes. Some recently-conducted studies show that OGTT 1-hour PG level may serve as a good predictor for the progress of diabetes. The purpose of this study is to assess the correlation between OGTT 1h PG level and HbA1C.

**Material and Method:** The study includes a total of 1076 patients, who resorted to Istanbul Medipol University Hospital, 46.3% of whom are male (n=498) and 53.7% of whom are female (n=578) with HbA1C, 75 gr OGTT, height and weight details. The laboratory results of the patients were retrospectively examined by means of the hospital's laboratory records. NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) program was adopted for statistical analysis. Oneway Anova test, Tukey HDS test and Student t test, Kruskal Wallis test, Mann Whitney U test and Spearman correlation analysis were performed following the evaluation of the study's data. The results turned out to be at 95% confidence interval while the significance was  $p < 0.05$ .

**Findings:** Some statistically significant relations were identified among 0-hour measurements for fasting blood glucose by HbA1c level ( $r=0.393$ ;  $p < 0.01$ ), 1-hour plasma glucose measurements ( $r=0.402$ ;  $p < 0.01$ ) and 2-hour plasma glucose measurements ( $r=0.361$ ;  $p < 0.01$ ). The highest correlation was observed to be between 1-hour plasma glucose level and HbA1c.

**Conclusion:** OGTT 1 h plasma glucose level points to a correlation with HbA1c. It can serve as a good predictor to evaluate the risk of diabetes progress.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, HbA1c, OGTT, 1 h PG



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Diyabetes mellitus; insülin yetersizliği veya insülinin etki gösterememesi sonucu gelişen, karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmalarının bozukluğu ile seyreden kronik bir hastalıktır. Hiperglisemi ile karakterizedir. Akut ve kronik komplikasyonlara neden olabilen bir sendromdur (1). Diyabet tüm dünyada ciddi bir sağlık problemidir. Bunun nedeni hem prevelansının fazla olması hem de morbidite ve mortalite artışına neden olmasıdır (1). Diyabet sıklığı nüfusun kalabalıklaşması, insan ömrünün uzaması, yaşam tarzı değişikliği sonucu obezite ve fiziksel inaktivitenin artması nedenleriyle tüm dünyada hızla artmaktadır. Genel olarak değerlendirildiğinde tüm ölüm nedenleri arasında 8. sırada yer almaktadır (2). Tip 2 diyabet hastalığın en sık görülen formudur. Yüksek gelirli ülkelerde hastaların %91'i tip 2 diyabetlidir (3). IDF Diabetes Atlas 2015/ 7th Edition verilerine göre tüm dünyada 2015 yılında 415 milyon DM tanılı hasta bulunmaktadır. Bu sayının 2040 yılında 642 milyon olması beklenmektedir (3). Ülkemizde ise 2010 yılında yayınlanan TURDEP-II çalışmasına göre DM sıklığı %13.7 iken bunların %54.55'i bilinen DM tanılı, %45.45'i ise yeni tanı DM hastalarından oluşmaktadır. Prediyabet sıklığı %28.7'dir (7).

Diyabet tanısında tüm dünyada kabul edilen Amerikan Diyabet Birliği (ADA) kriterleri ve WHO kriterleri esas alınmaktadır. Diyabet tanısında açlık plazma glukozu (APG/FPG), 75 gram Oral Glukoz Tolerans testi (OGTT) 2. saat plazma glukozu (2.st PG) ve hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyleri kullanılmaktadır (5). HbA1c yakın zamanda tanı testi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Diyabetes Mellitus Tanı ve Sınıflaması için Uzmanlar Komitesi (IDF'e bağlı), Amerikan Diyabet Birliği (ADA), Diyabet Çalışması İçin Avrupa Birliği (EASD) gibi major kuruluşlar diyabet tanısı için HbA1c düzeyini %6.5 (48 mmol/ mol) olarak belirlemişlerdir (6). ADA klavuzuna göre HbA1c ancak uluslararası standardize edilmiş yöntemlerle incelenirse tanı testi olarak kullanılabilir (5). Oral glukoz tolerans testi karbonhidratlara karşı tolerans durumunu belirlemek için kullanılan tanı ve tarama testidir. Günlük pratikte OGTT 1.st PG düzeyleri değerlendirmeye alınmamaktadır. OGTT sonuçlarının bazılarında açlık ve 2.st glukoz normal ya da IFG/IGT aralıklarında olmasına rağmen 1.st PG düzeyi yüksek tespit edilmektedir.

1.st PG düzeyi yüksekliğinin ( $\geq 155$  mg/dl) diyabet gelişimi açısından açlık PG ve 2.st PG düzeyine göre daha iyi bir prediktif değer olabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (7-9). Abdul-Ghani ve ark. ise HbA1c ve 1.st PG birlikte kullanımının tip 2 diyabet riskini değerlendirmek için iyi bir prediktif değer olduğunu belirtmişlerdir (10). TEMD 2015 klavuzunda da bu hastaların da tıpkı aşikar diyabet gibi takip edilmesi önerilmektedir (11).

Literatürde daha önceden sıkça HbA1c, açlık ve 2. st PG düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Ancak son zamanlarda yayınlanan çalışmalarda 1.st PG yüksekliğinin diyabet gelişimi açısından iyi bir prediktif değer olabileceği fikrinin ortaya çıkması çalışmamızın temelini oluşturmaktadır. Bu çalışmamızdaki amaç OGTT saatlerine göre plazma glukoz değerleri ile HbA1c değerlerini karşılaştırmak ve özellikle 1.st PG değeri ile HbA1c arasındaki korelasyonu değerlendirmektir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Diyabetes Mellitus**

#### **2.1.1. Tanım**

Diyabetes mellitus; pankreas insülin sekresyonunun mutlak veya rölatif yetersizliği veya insülin etkisizliği ya da insülin molekülündeki yapısal bozukluklar sonucu gelişen, hiperglisemi ile karakterize; karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmalarının bozukluğu ile seyreden, akut metabolik ve kronik dejeneratif komplikasyonlara neden olabilen bir sendromdur (1). Hastalığın en sık semptomları ağız kuruluğu, polifaji, polidipsi, poliuri, kilo kaybı, bulanık görme, ayaklarda uyuşma, karıncalanma, yanma, idrar yolu enfeksiyonları, vulvovajinit; mantar enfeksiyonları, kaşıntı, ciltte kuruma ve yorgunluktur (12). Bazen de bu bulgular olmadan hastalık nöropati, retinopati, nefropati gibi kronik komplikasyonlarla karşımıza çıkar. Amerika Birleşik Devletleri'nde DM, son dönem böbrek yetmezliğinin (SDBY), travmatik olmayan alt ekstremitte amputasyonlarının ve yetişkinlerdeki körlüğün en sık nedenidir (13).

#### **2.1.2. Epidemiyoloji**

Tip 2 diyabet hastalığının en yaygın görülen formudur. Yüksek gelirli ülkelerde hastalığın %91'ini tip 2 DM oluşturur. 193 milyon kişinin tanısız olduğu ve bu nedenle komplikasyon geliştirme riskinin yüksek olduğu IDF (International Diabetes Federation) tarafından tahmin edilmektedir. Ayrıca 15 yetişkinden birinde bozulmuş glukoz toleransı olduğu, 7 doğumdan birinde gestasyonel diyabet riski olduğu tahmin edilmektedir (3). IDF Diabetes Atlas 2015/ 7th Edition verilerine göre tüm dünyada 2015 yılında 415 milyon DM tanılı hasta bulunmaktadır. Bu sayının 2040 yılında 642 milyon olması beklenmektedir. 2015 yılında 11 erişkinden birinde DM mevcutken, 2040 yılında 10 erişkinden birinde DM olacağı beklenmektedir. Erkeklerde ve kadınlarda 2015/2040 yılları için mevcut ve olması beklenen hasta sayıları E: 215.2 milyon /328.4 milyon, K: 2015/2040 199.5 milyon/313.3 milyon'dur. Yine aynı atlasta iki DM hastasından birinin tanısız olduğu vurgulanmaktadır. Türkiye'de

1997-1998 yılları arasında yapılmış olan TURDEP çalışmasında Diyabet %7.2, Bozulmuş Glukoz Toleransı %6.7 sıklıkta bulunmuştur. Bunların %32.3'ü yeni tanı DM iken, %67.7'si bilinen DM tanılı hastalardan oluşmaktadır (14). 2010 yılında yayınlanan TURDEP-II çalışmasına göre DM sıklığı % 13.7 iken bunların %54.55'i bilinen DM tanılı, %45.45'i ise yeni tanı DM hastalarından oluşmaktadır. Prediyabet sıklığı %28.7'dir (4). Dünya Sağlık Örgütü (WHO)' nün ülkelere göre yayınladığı verilere göre Türkiye' de DM sıklığı %13.2'dir. Erkeklerde DM sıklığı %12.2 iken, kadınlarda %14.2 oranında görüldüğü belirtilmiştir (15).

### 2.1.3. Tanı

Diyabet tanısında tüm dünyada yaygın olarak Amerikan Diyabet Birliği (ADA) kriterleri ve WHO kriterleri kullanılmaktadır. Buna göre diyabet tanısında açlık plazma glukozu (FPG), 75 gram Oral Glukoz Tolerans testi (OGTT) 2. saat plazma glukozu (2.st PG) ve hemogloblin A1c (HbA1c) düzeyleri kullanılmaktadır (5). Tablo 1'de ADA diyabetes mellitus tanı kriterleri gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri (ADA 2016)

FPG 126 mg/dL (7.0 mmol/L) (8 saat açlık sonrası bakılmalı)
veya
2-h PG 200 mg/dL (11.1mmol/L) (75 gr OGTT)
veya
HbA1c % 6.5 (48 mmol/mol)
veya
Semptomatik hastada rastgele bakılan plazma glukozu 200 mg/dL (11.1 mmol/L)

Diyabet tanısı bu yöntemlerden herhangi biri kullanılarak koyulabilir. Hastalarda aşikar diyabet semptomları yok ise, tanının daha sonraki bir gün, tercihen aynı veya farklı bir yöntemle doğrulanması gerekmektedir (11). Başlangıçta iki farklı test yapılmış ve test sonuçları birbiri ile uyumsuz ise sonucu eşik değer üstünde çıkan test tekrarlanmalı ve sonuç yine diyagnostik çıkar ise diyabet tanısı konulmalıdır (11). Glukoz ölçümünde venöz plazmada glukoz oksidaz yöntemi

kullanılmalıdır. Plazma glukoz değerine göre tam kan glukoz değeri %11, kapiller glukoz değeri %7, serum glukoz değeri %5 civarında daha düşük bulunur (12).

#### **2.1.4. Sınıflama**

Diyabetes Mellitus sınıflandırmasında eskiden hastalığın başlama yaşı ve tedavi tipi gibi kriterler kullanılmıştır. Her ne kadar Tip 1 DM sıklıkla 30 yaşından önce görülse de otoimmün beta hücre harabiyetinin her yaşta görülebilmesi ve 30 yaştan sonra da Tip 1 DM ortaya çıkabileceğinin anlaşılmasından sonra bu sınıflandırmadan vazgeçilmiştir. Aynı zamanda Tip 2 DM ilerleyen yaşla birlikte ortaya çıkıyor olsa da günümüzde çocuklarda ve özellikle obezitesi olan adolesanlarda sıklığı artmıştır (13,16,17). Tip 2 DM tanılı hastaların zamanla glisemik kontrolü sağlayabilmek amacıyla insüline ihtiyaç duyuyor olmaları nedeniyle insülin bağımlı diyabetes mellitus (IDDM) ve insülin bağımlı olmayan diyabetes mellitus (NIDDM) kavramlarından da vazgeçilmiştir. Günümüzde etyopatolojik sınıflandırma yapılmaktadır. Bu sınıflandırma Amerikan Diyabet Derneği'nin (ADA) 2012 yılı raporuna göre yapılmaktadır (18).

#### **Diyabetin Etiyolojik Sınıflaması (13,18)**

I. Tip 1 Diyabetes Mellitus ( $\beta$  hücre yıkımı vardır. Genellikle mutlak insülin yetersizliği mevcuttur. )

A. İmmun aracılıklı

B. İdiopatik

II. Tip 2 Diyabetes Mellitus

III. Diğer spesifik tipler

A.  $\beta$  hücre fonksiyonu genetik defektleri (mutasyonlar eşlik eder)

B. İnsülin etkisindeki genetik defektler

C. Ekzokrin pankreas hastalıkları

D. Endokrinopatiler

E. İlaç ve kimyasal maddelere bağlı

F. Enfeksiyonlar

G. Diyabetin immün aracılıklı nadir formları

H. Diğer genetik sendromlar

#### IV. Gestasyonel diyabetes mellitus (GDM)

##### 2.1.4.1. Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM)

Tip I DM genetik, çevresel ve immünolojik olarak pankreatik beta hücrelerin kronik zararlanması sonucu gelişmektedir. Daha önceden insülin bağımlı diyabet (IDDM), juvenil başlangıçlı diyabet olarak adlandırılmıştır. Otoimmün beta hücre yıkımı vardır. Tip I DM'li hastaların çoğunda adacık hücreleri ile ilişkili otoimmünite kanıtı tespit edilir. Genetik olarak duyarlı kişilerde bu otoimmün süreç insülin yapımında kademeli olarak bozulmayla sonuçlanır. Bu dönemde hiperglisemi semptomları görülmeyebilir. Daha sonraki süreçlerde cerrahi ya da viral hastalık gibi bir nedenle pankreas fonksiyonlarında ani bir bozukluk gelişir ve akut ciddi hiperglisemi izlenebilir (13). Tip 1 DM her yaş grubunda görülebilmesine rağmen çocuk ve genç erişkinlerde daha fazla görülmektedir. Hastalık 4-6 yaş arası ve 8-14 yaş arası 2 pik yapar. Puberte döneminde artan büyüme hormonunun insülin karşıtı etkisi ile insülin ihtiyacının artması bu artışta sorumlu görülmektedir. Tip 1 DM diyabet kış aylarında daha fazla görülmektedir. Bunun nedeni virütik ve bakteriyel enfeksiyonların daha fazla görülmesidir (13,19).

##### **Etyolojik faktörler**

Çevresel etkenlerden gliadin, inek sütü ve inek sütü bazlı infant formülleri, kafein, anne sütü ile beslenme süresinin tip 1 DM gelişimi ile ilgili olabileceği düşünülmekle birlikte çok azının ilişkisi gösterilebilmiştir. Virüslerden coxackie B, sitomegalovirüs, epstein-barr virüs, kabakulak, rotavirüs, konjenital rubella tip 1 DM ile ilişkilendirilmiştir. Tip 1 DM dağılımı coğrafik olarak farklılıklar göstermektedir.

Kuzey Avrupa ülkelerinde beyaz ırkta daha fazla görülürken, Japonya ve Kore'de daha az görülmektedir (19).

### **Genetik faktörler**

Tek yumurta ikizlerinde tip 1 diyabet görülme uygunluğunun %30-70 arasında değişiyor olması diyabet gelişiminde genetik dışında ilave faktörlerin de sorumlu olabileceği fikrini akla getirmektedir (13). Genetik yatkınlık ile ilgili ilk bilgiler 1974 yılında J. Nerup ve arkadaşları tarafından ortaya koyulmuştur. J. Nerup ve arkadaşları 6. kromozomda (6p21) MHC (veya HLA) Class II immün farkındalık molekül (immün recognition molecules) allelleri DR3 veya DR4'ün tip 1 DM'li hastalarda %95 oranında görüldüğünü ve bu oranın sağlıklı toplumda %45 olduğunu tespit etmişlerdir (20). Hastalığı olan bireylerin akrabalarında tip 1 diyabet gelişme riski 10 kat daha fazladır. Anne ve babadan herhangi birinde diyabet varsa %3-4, kardeşte diyabet varsa %5-15 diyabet gelişme riski bulunmaktadır (13).

### **İmmün kökenli diyabet (Tip 1A)**

Tüm diyabetli hastaların %5-10'unu oluşturur (5,19). Adacık hücrelerinden sadece beta hücrelerine karşı otoimmün reaksiyon vardır (13). Otoimmün belirteçler bulunmaktadır. ICA- adacık hücresi antikor (Islet Cell Antibody), insüline karşı antikor (IAA), glutamik asit dekarboksilaza karşı antikor (Anti-GAD), tirozin fosfataza karşı antikor (IA-2, IA2beta) bu belirteçler arasındadır. Bu antikorlar %85-90 olguda pozitiftir (5,19). ICA yeni tip 2 diyabet hastalarının %5-10'unda, GDM hastalarının %5'ten azında pozitif olabilir. Bütün beta hücreleri tahrip olduktan sonra enflamatuar süreç durur ve otoimmün belirteçler kaybolur (13). Klinik akut şiddetli formdan uzun süre sessiz kalan kronik hiperglisemi ile seyreden formlar arasında değişiklik gösterebilir. Başlangıçta yaşam için insülin gerekmesede bu hastalarda sonuç olarak mutlak insülin tedavisine ihtiyaç duyulur. 40 yaş altı, obez olmayan, ailesinde diyabet öyküsü olmayan bu tarz hastalar sıklıkla tip 2 DM gibi izlenirler. Ancak gerçekte tip 1 DM olan bu hastalara özel olarak LADA (Latent Autoimmün Diabetes of Adult) denilmektedir. İmmün kökenli diyabete graves hastalığı, hashimoto troiditi, addison hastalığı, vitiligo, çölyak hastalığı, miyastenia gravis,

otoimmün hepatit, pernisyöz anemi gibi diğer otoimmün hastalıklar eşlik edebilir (5,19,21).

**İdiyopatik diyabet (Tip 1B):** Tip 1 DM'li hastaların çok az bir kısmı bu gruptandır. Genellikle Afrika ve Asya kökenli hastalarda görülür. Bu grup hastalarda etyoloji saptanamaz ve otoantikorlar negatiftir. Hastaların bir kısmında mutlak insülin eksikliği vardır. Bazı hastalarda ataklar halinde insülin eksikliği gelişir. Bu dönemlerde insülin ihtiyacı gelişip sonrasında kaybolabilir (5,19,21).

### **T1DM Klinik Seyir**

Tip 1 DM tanılı hastaların büyük çoğunluğuna akut diyabet semptomları ve belirgin yüksek kan glukoz düzeyleri ile tanı konulur. Hastalığın 1/3'ü ketoasidoz ile prezente olur (5).

**Preklinik dönem:** Otoimmün sürecin başlamasından semptomlar çıkıncaya kadar geçen dönemdir. Hastalar yakınmasızdır. Bu dönemde tanı için en önemli kriterler genetik risk, otoimmünite göstergeleri ve erken faz insülin salgısı bozukluğudur. Dolaşımda antikorlar saptanabilir (19).

**Erken klinik dönem:** Hiperglisemi ve klinik semptomlar başlamıştır. Beta hücre rezervi halen vardır. Bu döneme ait kesin tanı kriterleri hiperglisemi ve glukozürinin varlığıdır. 8 saat açlık sonrası PG> 126 mg/dl ve üzerinde ya da semptomatik hastada PG> 200 mg/dl ve üzerinde olması tanı koydurucudur (5,20). Beta hücre rezervi tam olarak tükenmediği için açlık C-peptit değeri 0.5 ng/ml'nin üzerindedir (20).

**Klinik dönem:** Semptomlar tam olarak yerleşmiştir. Pankreas beta hücre kitlesinin %80'den fazlası tahrip olmuştur (19). C-peptit düzeyi 0.1 ng/ml'nin altındadır. Otoantikor düzeyleri azalmıştır. Hastalar mutlak insülin tedavisine ihtiyaç duyarlar. Bu dönemde ketoasidoz, hipoglisemi gibi akut komplikasyonlar daha sık görülür. Kronik komplikasyonlar başlamış ancak henüz asemptomatiktir. Glisemik kontrol düzeyi, eşlik eden diğer risk faktörleri, diyabet süresi ile kronik komplikasyonlar gelişir. Komplikasyon geliştikçe kan şekeri regülasyonu da güçleşir (20).



**Diyabetin kısmi remisyon dönemi:** Çocukların ve ergenlerin yaklaşık olarak %50'sinde tedaviye başladıktan sonra insülin ihtiyacının azaldığı geçici bir dönem görülür. Bu dönemde insülin ihtiyacı 0.5 ü/kg'nin altına düşebilir. Tedavi kesilmemelidir. Tedavinin kesilmesi durumunda ketoasidoz ve koma gelişebilir (19).

#### **2.1.4.2. Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM)**

Gestasyonel diyabetes mellitus ilk defa gebelikte tespit edilen glukoz tolerans bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Gebelik öncesi bilinen diyabet varlığında gestasyonel diyabet tanımı kullanılmaz.

**Patofizyoloji:** Gebelikte normal glukoz regülasyonunu sağlamak için gerekli olan insülin ihtiyacı artmıştır. GDM tanısı olan hastaların pankreatik beta hücreleri doku düzeyindeki insülin direncinin artması sonucu gelişen insülin fazlalığını karşılayamamaktadır. Gebeliğin geç dönemlerinde fizyolojik olarak insülin direnci gelişmektedir. İnsülin direnci gelişiminde postreseptör olaylar etkilidir. İskelet kasında insülin reseptörünün beta subünitesinde ve insülin reseptör substrat-1 düzeyinde görülen değişiklikler sonucu iskelet kasında insülin aracılı glukoz alımında azalma meydana gelir. Postpartum ilk bir yılda bu değişiklikler normale gelir. Plasental büyüme hormonu ve TNF-alfa (Tümör Nekrozis Faktör-Alfa) bu değişikliklerden sorumlu başlıca moleküllerdir. Gebelik sırasında daha önceden var olan ve kronik olan insülin direnci, fizyolojik olarak gelişen insülin direnciyle şiddetlenebilir. Bu grup hastalarda gebeliğin son dönemlerinde normal gebelere göre daha fazla insülin direnci mevcuttur (20).

Glukoz serbest olarak anneden fetüse geçebilirken, insülin geçememektedir. Normalden daha fazla glukozla maruz kalan GDM'li annelerin fetüsleri daha fazla insülin üretmek zorunda kalmaktadırlar. Anabolizan bir hormon olan insülin etkisi sonucu fetüste makrozomi gelişmektedir. 2009 yılında yapılan HAPO (Hyperglycemia And Adverse Pregnancy Outcome) çalışmasında subklinik hiperglisemi durumunda bile doza bağımlı olarak gebelik yaşına göre daha iri fetüs olabileceği gösterilmiştir (20,22).

Amerikan Diyabet Birliği (ADA) her gebenin ilk trimesterde tip 2 DM risk faktörleri açısından değerlendirilmesini önermektedir. İlk trimesterde diyabet tanısı

alan hastalar tip 2 DM olarak kabul edilmelidir. Gestasyonel diyabetes mellitus insülin karşıtı hormonların artmaları sonucu genellikle 2. veya 3. trimesterde ortaya çıkar. Risk faktörü olmaması durumunda 24-28. haftalarda gestasyonel diyabet için rutin tarama önerilmektedir (5). Gebeler GDM taraması için ‘Yüksek Risk’, ‘Orta Risk’, ‘Düşük Risk’olarak sınıflandırılmıştır. Belirgin obezite olması, geçmişinde glukoz intolerans öyküsünün olması, daha önce iri bebek doğurmuş olması ve beraberinde glukozüri tanımlaması, ailede yoğun tip 2 DM öyküsü olması kriterlerinden birinin varlığında ‘Yüksek Risk Grubu’nda kabul edilir. Yirmibeş yaşından genç olmak, düşük riskli etnik kökenden gelmek, birinci derece yakınlarında diyabet öyküsü olmaması, normal gebelik ağırlığında olmak ve normal sınırlarda kilo almak, geçmişte glukoz intoleransı öyküsü olmaması, kötü obstetrik öykü olmaması ‘Düşük Risk Grubu’ olarak kabul edilir. Bu iki kriter arasında olanlar ‘Orta Risk Grubu’ sayılır (20). Yüksek risk gruplarından birine dahil gebelerde, gebeliğin başlangıcında açlık PG düzeyi bakılmalı, prediyabetik sınırlarda (100-125 mg/dl) bulunur ise, OGTT yapılarak gebe olmayanlardaki gibi yorumlanmalı ve test negatif ise daha sonraki trimesterlerde tekrarlanmalıdır (11). Açlık PG  $\geq 126$  mg/dl çıkan gebelerde HbA1c bakılmalıdır. Eğer HbA1c  $>6.5$  mmol/l ise pregestasyonel DM olarak kabul edilmeli ve tedavi edilmelidir (11). ADA 2016 – 75 gr OGTT sonuçlarına göre gestasyonel diyabetes mellitus tanı kriterleri aşağıdaki gibidir (5).

1. Açlık: 92 mg/dL (5.1 mmol/L)
2. 1 h : 180 mg/dL (10.0 mmol/L)
3. 2 h : 153 mg/dL (8.5 mmol/L)

GDM tanısı almış hastalarda, postpartum 6-12. haftalarda standart 75 g glukozlu OGTT yapılmalıdır. Bu grup hastalarda yaşam boyu 3 yılda bir diyabet taraması yapılması önerilmektedir (11). GDM’nin sonraki gebeliklerde tekrarlama riski yaklaşık %50 ‘dir. Bu grup hastaların gelecek yaşamlarında tip 2 diyabet gelişme riski de %70’e varmaktadır. Diyabet gelişimi genellikle ilk 5 yılda görülmektedir (23).

### **2.1.4.3. Diyabetin diğerk spesifik formları**

#### **MODY (Maturity Onset Diabetes of Young)**

MODY gençlikte başlayan erişkin tipi diyabet olarak adlandırılan hastalık olup 10-25 yaşları arasında başlamaktadır. Otozomal dominant kalıtım söz konusudur. Adacık hücre transkripsiyon faktörlerini kodlayan genlerdeki mutasyonlara ve glukokinaz genindeki mutasyonlara göre gruplara ayrılmaktadır (13,20). On bir farklı tip tanımlanmıştır (24,25).

#### **2.1.4.4. Tip 2 Diyabetes Mellitus (T2DM)**

İnsülin bağımlı olmayan diyabet (NIDDM), erişkin başlangıçlı diyabet olarak da adlandırılan tip 2 DM, sık görülen bir hastalık olması ve yarattığı komplikasyonlar nedeniyle günümüzde ciddi bir morbidite ve mortalite nedenidir. Tüm diyabetiklerin %90-95'i tip 2 DM'dir (5). Hastalığın temelinde insülin direnci ve rölatif insülin eksikliği bulunmaktadır (5,20). Tip 2 DM çoğunlukla aşırı kilolu ve obezlerde görülmektedir. Kilo fazlalığı olmayan ancak abdominal yağlanması olanlarda da görülebilmektedir (5,26). Tip 2 DM uzun yıllar sessiz seyredebilen bir hastalıktır. Klasik olgularda başlıca semptomlar poliüri, polidipsi, polifaji, piruritis, görme bulanıklığı, paresteziler, yorgunluk, cilt enfeksiyonları, vajinittir (20). Yakınmalar genellikle 45 yaş civarında başlar. Hastalar bazen de retinopati, nefropati, nöropati ve aterosklerotik kalp hastalığı gibi kronik komplikasyonlarla hastaneye başvurabilir. Tip 2 DM gelişim riski yaş, obezite ve fiziksel inaktivite ile artar (5). Bjontorp çalışmasında insülin direnci olan obez kişilerde egzersiz ile yağ azalımı olmasa dahi plazma insülin düzeylerinde azalma olduğunu göstermiştir (26).

#### **İnsülin sentezi, salgılanması ve etkileri**

İnsülin pankreas adacıklarında bulunan beta hücrelerinde sentez edilir. 86 aminoasitten oluşan preproinsülin olarak sentezlenir. Daha sonra proteolitik bir sürece uğrayıp proinsülin haline geçer. Proinsülininden c-peptit ve 2 zincirden oluşan insülin meydana gelir. C-peptit ve insülin birlikte depolanır ve sekrete edilir. C-peptit insülin sekresyonunu göstermek için faydalı bir moleküldür. Hipoglisemi durumlarında eksojen ve endojen insülin ayırımını saptamak için kullanılabilir.

İnsülin sekresyonunun ana belirleyicisi glukozdur. Aminoasitler, ketonlar, çeşitli besinler, gastrointestinal peptitler ve nörotransmitterler de insülin sekresyonunda rol alırlar. 70 mg/dl üzerinde glukoz düzeylerinde insülin salınımı uyarılır. Glukoz beta hücresine GLUT-2 yardımı ile girer ve insülin sekresyonunu başlatır. Glukoz ile düzenlenen insülin sekresyonunun hız kısıtlayıcı basamağı glukokinaz ile glukoz fosforilasyonu aşamasıdır. Oluşan glukoz-6-fosfat glikoliz yoluyla metabolize olmaya devam eder ATP (adenozin trifosfat) oluşur. ATP, ATP duyarlı K (potasyum) kanallarının aktivitesini inhibe eder. Bu kanal iki farklı proteinden oluşmaktadır. Bu proteinlerden biri bazı oral antidiyabetik ilaçların (sülfonilüre, meglitinidler gibi) reseptörü olarak görev görür. Diğer protein ise K kanal proteini. Bu K kanalları inhibe olur ise beta hücresinin hücre zarı depolarize olur ve voltaj bağımlı kalsiyum kanalları açılır, kalsiyum hücre içine girer ve insülin sekresyonu gerçekleşir. İnsülin salınımı pulsatıldır. 10 dakikada bir küçük sekresyonlar, 80-150 dakikada bir ise daha geniş amplitüdü salınımlar izlenir. Gıda alımından sonra gastrointestinal nöroendokrin hücreler tarafından inkretinler salınır. İnkretinler insülin salınımını arttırıp, glukagon salınımını baskırlar. Bilinen en güçlü inkretin GLP-1 (Glukagon like peptit)'dir. GLP-1 analogları tedavi amacıyla kullanılmaktadır. İnsülin yapıldıktan sonra portal vene sekrete edilir. %50'si karaciğer tarafından yıkılır. İnsülin etki edeceği dokuda reseptörüne bağlanır ve intrensek tirozin kinaz aktivitesini başlatır. Sonuç olarak reseptör otofosforilasyonu gerçekleşir ve insülin reseptör substratları (IRS) denilen intraselüler sinyal molekülleri toplanmış olur. IRS'ler fosforilasyon ve defosforilasyon reaksiyonlarını başlatır ve insülinin etkileri ortaya çıkar. İnsülin endojen glukoz üretimini baskılar, kas ve karaciğer dokusuna glukoz alımını arttırır, yağ dokusunda lipolizi baskılar. İnsülin anabolik bir hormondur. Karbonhidratların depolanmasını, yağ ve protein sentezini arttırır. Postprandiyal glukozun büyük kısmı insülin etkisi ile iskelet kasaları tarafından alınır. Beyin dokusunun ise glukoz alımı insülininden bağımsızdır (13,19).

### **Genetik özellikler**

Tip 2 diyabetin genetiği tam olarak anlaşılammış olsa da genetik ilişkisi tip 1 diyabete göre daha yüksektir (5). Tek yumurta ikizlerinin her ikisinde de tip 2 DM bulunma oranı %70-90'dır. Anne ve babanın her ikisinde de diyabet mevcut ise

çocuklarda diyabet görülme riski %40'tır. 19 farklı genetik lokus tip 2 diyabet ile ilişkilendirilmiştir (13,20,21,26).

### **Patofizyoloji**

Tip 2 diyabet patogeneğinde 3 önemli faktör bulunmaktadır.

1. İnsülin direnci
2. İnsülin salgısında bozulma
3. Karaciğer glukoz yapımında artış

Tip 2 diyabette primer patolojinin beta hücre fonksiyon bozukluğu veya insülin direnci olmasında yaş, etnik farklılıkların, obezitenin ve diyabetin heterojenitesinin belirleyici faktörler olduğu düşünülmektedir. Son yıllarda buna dördüncü bir görüş eklenmiştir. Primer defektin hiperinsülinemi olduğu ve insülin direncinin hiperinsülinemiye bağlı olarak oluştuğu fikri ortaya atılmıştır (27).

### **İnsülin direnci**

Periferik dokularda insülin etkisinin azalması durumudur. İnsülin etkisine direnç olması durumunda insüline duyarlı dokularda glukoz kullanımı azalır, karaciğerde glukoz üretimi artar ve sonuç olarak hiperglisemi gelişir. Karaciğer glukoz üretiminin artışı açlık, periferik glukoz kullanımının azalması da tokluk hiperglisemisinden sorumludur (13,20).

### **İnsülin salgısında bozulma/ Beta hücre disfonksiyonu**

Glukoz metabolizması normal olan insanlarda beslenme ile birlikte 3-5 dakika içinde insülin salgısı olmaktadır. Bu zirve salgı erken faz insülin salgısı olarak adlandırılır ve yaklaşık olarak 10 dakika sürer. Erken faz insülin salgısı karaciğerde glukoz üretimini ve lipolizi inhibe etmektedir. Uyarı devam ettikçe ikinci faz insülin salgısı sürekli olarak devam eder. Glukoz metabolizma bozukluğu olan hastalarda erken faz insülin salgısı bozukluğu mevcuttur. Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışmasında (UKPDS) tip 2 diyabet tanısı konulduğu anda insülin sekresyon

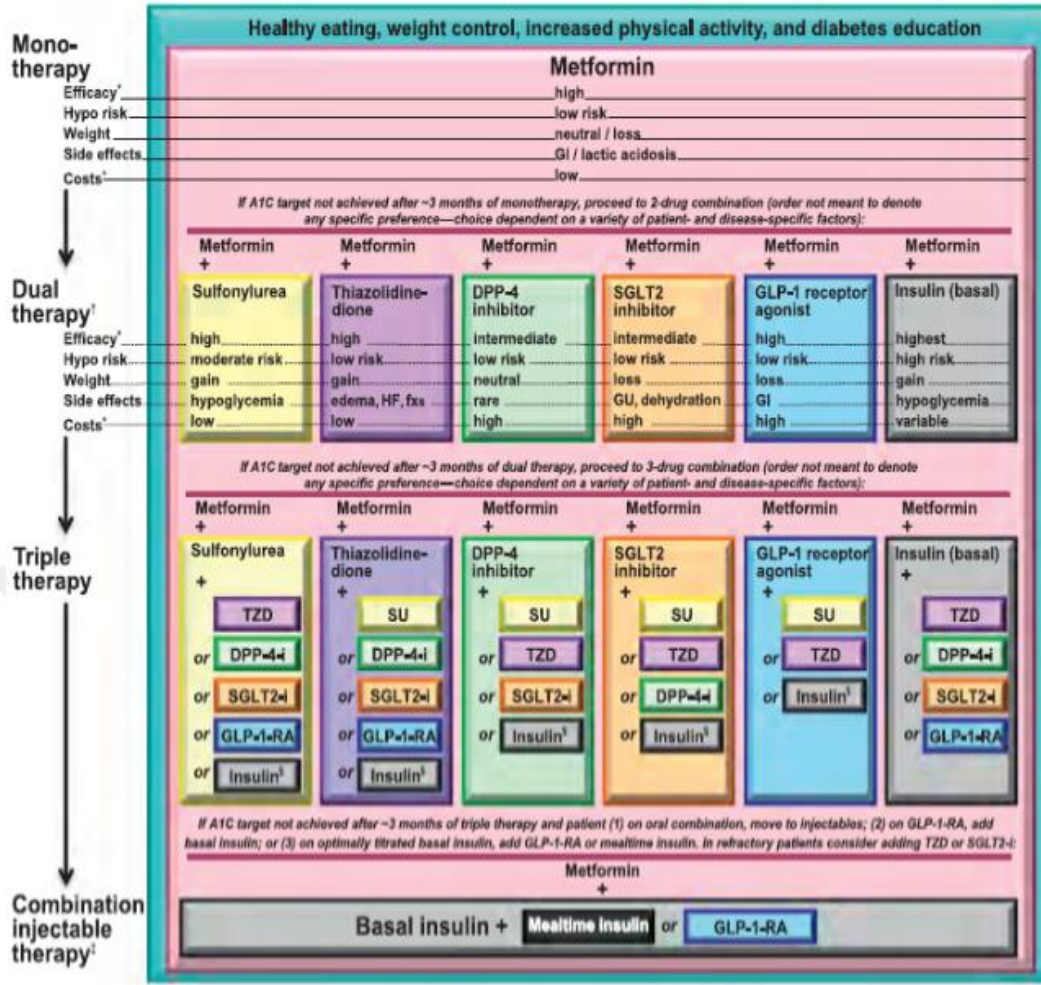
kapasitesinin %50 daha az olduğu, 6 sene içinde de %15 daha azalma meydana geldiği gösterilmiştir. Açlık PG 110 mg/dl'yi aşınca birinci faz insülin sekresyonu azalır. 115 mg/dl üzerinde ise hemen hemen tamamen yok olur. Hastalığın başlangıcında artmış insülin direnci nedeniyle glukoz regülasyonunu sağlayabilmek için insülin sentezi artar. Zamanla insülin salgısı azalır ve yetersizlik ortaya çıkar. Amilin (adacık amiloid polipeptit) pankreatik beta hücelerinden insülin ile birlikte salgılanan bir polipeptittir. Uzun süreli tip 2 diyabet hastalarında pankreasta adacıklar içinde amilin fibrillerinin varlığı gösterilmiştir. Ancak bu durumun primer bir olay mı yoksa diyabete sekonder mi geliştiği bilinmemektedir. Kronik hiperglisemi adacık hücreleri üzerine glukotoksik etki göstermektedir. Glukoz regülasyonu sağlandıkça adacık hücre fonksiyonları da düzelmektedir. Serbest yağ asitlerinin artışı da adacık hücreleri üzerine toksik etki gösterir. Diyabet süresi uzadıkça beta hücre kitlesinde azalma meydana gelir. Otopsi çalışmalarında aynı vücut yapısı ve beden kitle indeksine sahip tip 2 diyabet hastaları diyabetik olmayanlar ile karşılaştırılmıştır. Diyabetik grupta pankreas beta hücre kitlesinin %40-60 daha az olduğu görülmüştür (13,19,20).

### **Karaciğer glukoz yapımında artış**

Karaciğer glikojenoliz ve glikoneogenez ile kan glukoz düzeylerinin belirli seviyelerde tutmaya çalışır. Glikoneogenez için iskelet kası ve yağ dokusundan gelen alanin, laktat, gliserol ve yağ asitlerini kullanılır. Karaciğer açlıkta plazma glukozunun temel kaynağıdır. İnsülin normal koşullarda glikoneogenezi baskılar ve glukozun karaciğerde glikojen halinde depolanmasını uyarır. Ancak insülin direnci durumunda, hiperinsülinemi olsa bile, karaciğerde de insüline direnç vardır. Yemek sonrası karaciğerde glikojen oluşumu ve açlıkta hiperglisemi izlenir. Yağ dokusunda insülin direnci ve obezitenin sonucu olarak yağ asiti sentezi artar. Hepatositlerde yağ asitlerinden trigliserid ve VLDL (çok düşük yoğunluklu lipoprotein) sentezi artar. Sonuç olarak non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişir. Bu durum diyabetik dislipidemi (artmış trigliserit, artmış LDL- düşük yoğunluklu lipoprotein, azalmış HDL- yüksek yoğunluklu lipoprotein) gelişiminden de sorumludur (13,20).

## Tip 2 Diyabetes Mellitus Tedavisi

Tip 2 diyabet tedavisinde hastalığın her evresinde en önemli tedavi yaklaşımı yaşam tarzı değişikliğidir. Fiziksel aktivitenin artırılması, beslenme düzeninin sağlanması, ideal kiloya ulaşılması, sigaranın bırakılması başlıca hedefler olmalıdır. Metformin tip 2 diyabet tedavisinin en önemli ilacıdır. Kontrendikasyon olmadığı ve hasta tolere edebildiği sürece metformin tedavisine devam edilmesi önerilir. Ciddi semptomatik hastalarda ya da belirgin plazma glukoz yüksekliği/ HbA1c yüksekliği olması durumunda başlangıç tedavisinde insülinler de seçilebilir. İnsülin dışı monoterapi ilaçlarından herhangi biri ile 3 ay sonunda istenilen hedef düzeylere ulaşamamış ise ikinci bir ilaç eklenmesi düşünülmelidir. Tedavi seçiminde ilacın etkinliği, maliyeti, kilo üzerine etkisi, yan etkileri, hipoglisemi riski, komorbid hastalıklar ile ilişkisi ve hastanın tercihi göz önünde bulundurulmalıdır. Hedef düzeylere ulaşamıyor ise insülin tedavisi geciktirilmemelidir (5,11). Plazma glukoz düzeylerindeki dalgalanmalar ve hipoglisemi özellikle kardiyovasküler hastalık riski yüksek hastalarda mortaliteyi artırabilir. Bu nedenle hipoglisemi ve glisemik dalgalanmalardan kaçınılmalıdır (12). Şekil 1’de ADA tedavi algoritması vermiştir.



Şekil 1. ADA Diyabet Tedavi Algoritması (ADA Standards Of Medical Care In Diabetes-2016 klavuzundan alınmıştır)

DPP-4- i, DPP-4 inhibitor; fxs, fractures, GI:gastrointestinal; GLP-1- RA, GLP-1 receptor agonist; GU, genitourinary; HF, heart failure; Hypo, hypoglycemia; SGLT2-i, SGLT2 inhibitor; SU, sulfonylurea;TZD, thiazolidinedione

†HbA1c % 9 (75 mmol/mol) olduğunda başlanması düşünülür.

‡Plazma glukoz düzeyi 300–350 mg/dL (16. 7–19. 4mmol/L) ve/veya HbA1c %10–12 (86–108 mmol/mol), olduğunda başlanması düşünülebilir.

Semptomatik ve katabolik durumlarda başlangıç tedavisi olarak basal+ meal time insülin tedavisi seçilebilir. § Genellikle bir basal insülin (NPH, glargine, detemir, degludec).

## Tip 2 Diyabette Hedef Glisemik Düzeyler

Tip 2 diyabet yönetiminde glisemik hedefler bireysel olmalıdır. Hastanın yaşam beklenti süresi, diyabet yaşı, hipoglisemi gelişme riski, diyabet komplikasyonları ve komorbid hastalıklarına göre belirlenmeli, gerekirse daha esnek



glisemik düzeyler hedeflenmelidir (5,12). Tablo 2’de ADA tarafından önerilen hedef glisemik düzeyler verilmiştir.

**Tablo 2.** ADA Hedef Glisemik Düzeyler (5).

	Hedef	Gebelikte
HbA1c	<%7 (53 mmol/mol)	%6- 6.5 (42- 48 mmol/mol); tercihen %6 (42 mmol/mol)
APG	80-130 mg/dl (4.4- 7.2 mmol/L)	≤95 mg/dl (5.3 mmol/L)
1.st PPG	-	≤140 mg/dl (7.8 mmol/L)
2.st PPG	<180 mg/dl (10.0 mmol/L)	≤120 mg/dl (6.7 mmol/L)

APG: Açlık plazma glukoz, 1.st PPG ve 2.st PPG: 1.st ve 2.st postprandiyal plazma glukoz

Yaşam beklentisi 15 yıldan fazla ve majör komorbid hastalık yok ise HbA1c ≤%7 (≤53 mmol/mol), yaşam beklentisi 5-15 yıl arasında ve orta derecede komorbidite var ise HbA1c ≤%7.5 (≤58 mmol/mol), yaşam beklentisi 5 yılın altında ve majör komorbid hastalıklar var ise A1C ≤%8.5 (≤69 mmol/mol) olarak hedeflenebilir (11).

Diyabeti olup gebelik planı olan hastalarda hedef HbA1c pre-konsepsiyon döneminde ≤%6.5 (≤48 mmol/mol), tercihen ≤%6.0 (≤42 mmol/mol) olmalıdır (11).

## **TİP 2 DİYABETES MELLİTUS’UN KOMPLİKASYONLARI**

### **A. Akut komplikasyonlar**

**Diyabetik ketoasidoz:** Diyabetik ketoasidozda hiperglisemi, ketoz ve metabolik asidoz görülür. Sıklık 4.8- 8/1000’dir. Mortalitesi %2.5- 9 arasındadır. Ketoasidoz daha çok tip 1 diyabette görülse de tip 2 diyabette de görülebilir. Rölatif veya mutlak insülin eksikliği ile karakterizedir. Tedavisinde sıvı ve potasyum replasmanı, elektrolit infüzyonları, intravenöz insülin infüzyonu yapılır. Hafif vakalarda intra musküler veya subkutan enjeksiyonlar yapılabilir (28,29).

**Hiperosmolar hiperglisemik durum:** Hiperglisemi (genellikle 600 mg/dl üzerinde), hiperozmolarite, dehidratasyon görülür. Belirgin asidoz yoktur. Diyabet nedeniyle hastaneye başvuruların %1’inden azının nedenidir. Genellikle 65 yaş üstü

tip 2 diyabet hastalarında görülür. Mortalitesi %5-20 arasındadır. Tedavinin esasını rehidratasyon oluşturur (28,29).

**Laktik asidoz:** Laktik asidoz tablosu metabolik asidoz ile klinik olarak benzerdir. Altta yatan hastalığın klinik bulguları ile birlikte. Tip A (anaerobik), Tip B (aerobik) olmak üzere 2 tipi vardır. Biguanidlerden fenformin ve metforminin laktik asidoza neden olduğu bilinmektedir. Tedavide altta yatan nedeninin kontrolü ve intravenöz bikarbonat replasmanı yapılmaktadır (28,29).

**Hipoglisemi:** Whipple triadı ile karakterizedir.

1. Düşük PG seviyesi (genellikle 65-70 mg/dl arasında)
2. PG seviyesi düşüklüğüne bağlı semptomların varlığı
3. Glukoz verilince semptomların düzelmesi triadı oluşturan bulgulardır.

Tip 1 diyabette daha sık görülür. ACCORD, ADVANCE, VADT çalışmaları tip 2 diyabet alanında yapılan büyük çalışmalardır. Bu çalışmalarda HbA1c'nin %6.5'in altında hedeflendiği sıkı kan şekeri kontrolü sağlanmaya çalışılan hastalarda ciddi hipoglisemi ataklarının daha sık olduğu gösterilmiştir (28,30-32).

## **B. Kronik komplikasyonlar**

### **Mikrovasküler Hastalıklar**

- Retinopati: Amerika Birleşik Devletleri'nde 20-74 arası körlüğün en sık nedenidir. Proliferatif ve non-proliferatif olarak ikiye ayrılır. Non-proliferatif evre retinal vasküler mikroanevrizmalar, leke şeklinde kanamalar ve yumuşak eksuda ile karakterizedir. Proliferatif retinopati evresinde neovaskularizasyon görülür. İlerleyen aşamalarda maküla ödemi gelişebilir. Glisemik kontrol, kan basıncı kontrolü ve renin anjiyotensin sistem blokajı ile retinopati gelişimi önlenir (13,29).
- Nefropati: Albüminüri varlığına dayandırılan klinik bir tanıdır. Hastalığın ilk yıllarında renal hipertrofi ve glomerüler hiperperfüzyon görülür. 5 yıl içinde GFR (glomerüler filtrasyon hızı) normale döner, bazal membran

kalınlaşması, glomerüler hipertrofi ve mezengial volüm genişlemesi gelişir. Patolojide patognomik bulgu Kimmelstiel-Wilson lezyonudur (nodüler glomerüloskleroz). Mikroalbuminüri 24 saatlik idrarda 30-300 mg/gün albumin varlığını ifade eder. Mikroalbuminürisi olan hastaların %50'sinde 10 yıl içinde makroalbuminüri gelişir ve bu hastaların %50'sinde de 10 yıl içinde son dönem böbrek yetmezliği gelişir. Nefropatinin önlenmesinde sıkı glisemik kontrol, kan basıncı kontrolü ve renin anjiyotensin sistem blokajı önemlidir (13,29).

- Nöropati: Simetrik periferik nöropati, mononöröpati, otonomik nöropati şeklinde görülebilir. Periferik sinirleri besleyen vaso vasorumların mikrovasküler hastalık ve metabolik nedenlerle hasarlanması sonucu gelişir. En sık görülen formu kronik sensorimotor nöropatidir. Üst ve alt ekstremitelerde eldiven-çorap tarzı duyu kusuru oluşturur (13,29).

#### **Makrovasküler Hastalıklar:**

- Koroner Arter Hastalığı: Tip 1 ve tip 2 diyabet hastalarında kardiyovasküler hastalık sıklığı normal popülasyona göre daha fazladır. Amerikan Kalp Derneği diyabeti kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından majör risk faktörlerinden biri kabul etmektedir. Bilinen diğer risk faktörleri kontrol altına alınsa dahi tip 2 diyabetli erkek hastalarda 2, kadınlarda 4 kat daha fazla kardiyovasküler mortalite oranları vardır. Dislipidemi, hipertansiyon, sigara, fiziksel inaktivite, obezite kardiyovasküler hastalık riskini artırır (13).
- Serebrovasküler Hastalık: Tip 2 diyabet hastalarında strok riski 3 kat artmıştır (13).
- Periferik Damar Hastalığı: Diffüz, distal daralma gösterir ve multipl damarları tutar (29).

#### **Diğerleri**

- Dermatolojik: Akantozis nigrikans, kronik mantar enfeksiyonları sık görülür. Nekrobiosis lipoidika diyabetikorum diyabette görülen nadir bir bozukluktur (29).

- Genitoüriner Bozukluklar: Erektile disfonksiyon, retrograd ejakülasyon, disparoni, sistopati gelişebilir (13,29).
- Gastrointestinal Bozukluklar: Gastrik boşalmanda gecikme (gastroparazi), ince ve kalın barsak motilitesinde değişiklikler (konstipasyon, diyare), özefageal disfonksiyon (genellikle asemptomatik) görülebilir (13,29).
- Diyabetik Ayak Sorunları: Amerika Birleşik Devletleri'nde travmatik olmayan alt ekstremite amputasyonlarının en sık nedenidir. Nöropati, periferik vasküler hastalık, ayak biyomekaniğinde anormallik, gecikmiş yara iyileşmesi ve enfeksiyon sonucu gelişir. Nöropati esas risk faktörüdür. Tedavide debridman, antibiyotik ve ayağa binen yükün azaltılması önemlidir (13,29).

## 2.2. Prediyabet

Prediyabet, bozulmuş açlık glukozu (BAG, Impaired Fasting Glucose- IFG) ve bozulmuş glukoz toleransı (BGT, Impaired Glucose Tolerance- IGT) olmak üzere iki ayrı tanımı içermektedir. Prediyabette plazma glukoz düzeyleri diyabet tanısı koymak için yetersiz ancak normalden yüksektir. Daha önceden “latent diyabet”, “sınırdaki diyabet” olarak adlandırılan bu grup hastalıklar diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar açısından risk oluşturmaktadır. Epidemiyolojik çalışmalar kronik hiperglisemi ile kardiyovasküler hastalıklar arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermiştir (33). Prediyabet tanılı hastaların %25'inde 3 ile 5 yıl arasında bir sürede diyabet gelişmektedir (34). Bu nedenle bu grup hastalara diyet ve egzersiz önerilmeli ve diyabet gelişimi açısından yılda bir yeniden değerlendirilmelidir. ‘Diyabetes Mellitus Tanı ve Sınıflaması için Uzmanlar Komitesi’ tarafından 1997 ve 2003’te prediyabet kriterleri tanımlanmıştır. Buna göre BAG (IFG) açlık plazma glukozunun 100-125 mg/dl (5.6–6.9 mmol/L) olması, BGT (IGT) 75 gram OGTT 2. saat plazma glukoz düzeyinin 140–199 mg/dL (7.8–11.0 mmol/L) olması olarak tanımlanmıştır (5,35,36). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) IFG için açlık plazma glukoz düzeyini 110-125 mg/dl olarak almaktadır (37). Tablo 3’te ADA’nın tanımladığı prediyabet kriterleri verilmiştir.

**Tablo 3.** Prediyabet Tanı Kriterleri (ADA 2016)

1. Açlık plazma glukozu 100 mg/dL (5.6 mmol/L) - 125 mg/dL (6.9 mmol/L) (IFG, BAG) veya
2. 75-g OGTT 2. saat plazma glukozu 140 mg/dL (7.8 mmol/L) - 199 mg/dL (11.0 mmol/L) (IGT, BGT) veya
3. HbA1c % 5.7–6.4 (39–46 mmol/mol)

Tip 2 diyabet uzun yıllar sessiz kalabilen bir hastalıktır. Bu nedenle hastalığın erken yakalanabilmesi için tüm yetişkinlerin tip 2 diyabet risk faktörleri açısından değerlendirilmesi önerilmektedir. Tablo 4'te asemptomatik hastalarda prediyabet/diyabet tarama kriterleri verilmiştir.

**Tablo 4.** Asemptomatik Bireylerde Diyabet ve Prediyabet Tarama Kriterleri (5,38,39)

1. BMI > 25 kg/ m <sup>2</sup> olan aşağıdaki risk faktörlerine sahip erişkinlere Fiziksel inaktivite Birinci derece akrabada tip 2 diyabet öyküsü Yüksek riskli etnik köken (Hispanik Amerikalılar, Pasifik adalılar, Afrikalı Amerikalılar vs.) Gestasyonel diyabet veya makrozomi öyküsü (>= 4 kg) Hipertansiyon (Kan basıncı >= 140/90 mmHg) HDL kolesterol değeri 35 mg/dl'den az ve/veya trigliserit değeri 250 mg/dl' den fazla olanlar Polikistik Over Sendromu Daha önce IFG veya IGT tanısı alanlar, HbA1c > %5.7 olanlar İnsülin direnci ile ilgili başka klinik hastalık veya bulguların varlığı (akantozis nigrikans) Koroner, periferik veya serebral vasküler hastalığı bulunanlar
2. BMI > 30 kg/m <sup>2</sup>
3. Bu kriterlerden hiçbiri yoksa diyabet için taramaya 45 yaşında başlanabilir.
4. Testlerin normal olması durumunda 3 yılda bir tekrarlanmalıdır. Sonuçlara ve risk durumuna göre daha sık tarama yapılabilir.

Tarama testi olarak açlık plazma glukozu, OGTT 2. saat plazma glukoz düzeyi ve HbA1c kullanılabilir. Tip 1 diyabet için rutin tarama önerilmemektedir.

### 2.3. Hemoglobin A1c

HbA1c ilk olarak 1958 yılında Allen tarafından normal insan hemoglobininin bir komponenti olarak tanımlanmıştır (40,41). Bundan 10 yıl sonra Rahbar diyabetik hastalarda HbA1c olarak adlandırılan anormal hemoglobin varlığını göstermiştir (40,42,43). Erişkin hemoglobini olarak bilinen HbA'nın N-terminal ucuna glukoz bağlanması ile HbA1c oluşmaktadır. Bu olay non-enzimatik olarak gerçekleşmektedir. Ortamdaki glukoz yoğunluğuna bağlı olarak GLUT-1 aracılığı ile eritrositler içine difüzyon gerçekleşir (40). Eritrositlerin yaklaşık olarak %1'i hergün yıkılır ve bu oranda yeni eritrositler dolaşıma katılır (44). Sonuç olarak HbA1c düzeyi dinamik bir değişim gösterir ve eritrositlerin yaşam süresi kadarlık (120 gün) bir dönemin ortalama kan glukoz düzeyini yansıtır (45,46). HbA1c'nin %50'sinin örnek alınmasından önceki ilk ayda, %25'inin ondan önceki ayda, kalan %25'inin ise daha önceki 2-4 ay içinde olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir (47).

HbA1c yakın zamanda tanı testi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Diyabetes Mellitus Tanı ve Sınıflaması için Uzmanlar Komitesi (IDF'e bağlı), Amerikan Diyabet Birliği (ADA), Diyabet Çalışması İçin Avrupa Birliği (EASD) gibi major kuruluşlar diyabet tanısı için HbA1c düzeyini %6.5 (48 mmol/ mol) olarak belirlemişlerdir (6). ADA klavuzuna göre HbA1c ancak uluslararası standardize edilmiş yöntemlerle incelenirse tanı testi olarak kullanılabilir (5). Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm laboratuvarların kullandıkları HbA1c ölçüm yöntemlerinin Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı (NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program) tarafından onaylanmış olması ve sonuçların DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) çalışmasında kullanılan ve altın standart olarak kabul edilen HPLC (yüksek performanslı likid kromatografi) yöntemine göre kalibre edilmesi gerekmektedir (5,11). HbA1c ölçümü için açlık gerekmez, akut stres durumlarda düzeyi değişmez ve biyolojik olarak plazma glukoz düzeylerine göre daha stabil seyretmektedir (48). DCCT ve UKPDS çalışmalarıyla HbA1c düzeyi ile diyabetik komplikasyon gelişimi arasındaki ilişki gösterildikten sonra kullanımı artmıştır (49,50). Ancak standardize ölçüm tekniğinin her yerde olmaması ve pahalı

olması kullanımını kısıtlamaktadır. Yaşla birlikte HbA1c düzeylerinde artış olmaktadır. 40 yaşından sonra her dekatta %0.1'lik bir artış izlenmektedir (48). Panni ve ark. aynı glukoz toleransına sahip 40 ve 70 yaşında olan hastaları incelendiklerinde 70 yaşında olanların HbA1c düzeylerinin %0.4 daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (51). Irklara göre de HbA1c düzeyleri değişmektedir (52,53,54). HbA1c düzeyleri gebelerde gebe olmayanlara göre daha düşüktür (55). Yoğun alkol kullanımında HbA1c düzeyi değişmektedir (56). Demir eksikliği (57,58), sigara kullanımı (59,60), HIV durumu (61) ve HbA1c ilişkisi literatürde sıkça incelenmiştir. Tablo 5'te çeşitli faktörler ve HbA1c ilişkisi gösterilmektedir.

**Tablo 5.** HbA1c düzeyini değiştiren faktörler (62,63)

Faktör	Artmış HbA1c	Azalmış HbA1c	Değişken
Eritropoez	Demir eksikliği B12 eksikliği Azalmış eritropoez	Eritropoetin, B12 ve demir kullanımı Retikülositoz Kronik Karaciğer Hastalığı	
Farklı Hb varyantları			Fetal hemoglobin Hemoglobinopatiler Methemoglobin Genetik etkenler
Glikasyon	Alkolizm Kronik böbrek yetmezliği Azalmış eritroist pH	Asetilsalisilik asit, vitamin C, vitamin E kullanımı Hemoglobinopatiler Artmış eritrosit pH	
Eritrosit destrüksiyonu	Artmış eritrosit yaşam süresi Splenektomi	Azalmış eritrosit yaşam süresi Kronik böbrek yetmezliği Hemoglobinopatiler Splénomegali Romatoid artrit Antiretroviral tedavi Ribavirin Dapson	
Ölçüm tekniği ile ilişkili	Hiperbilirubinemi Alkolizm Yüksek doz aspirin Kronik opiat kullanımı	Hipertrigliseridemi	Hemoglobinopatiler

Waqar Azim ve ark. yaptıkları bir çalışmada random plazma glukoz düzeyleri ile HbA1c arasında direk bir korelasyon olduğunu, yaşla korelasyon olmadığını göstermişlerdir (64,65). Buna göre HbA1c'deki her %1'lik artış plazma glukoz düzeyindeki 2.3 mmol/l'lik bir artışa denk gelmektedir. 2008 yılında yayınlanan ADAG çalışmasına göre HbA1c düzeyine göre ortalama plazma glukoz konsantrasyonu şu formülle hesaplanabilir:

$$\text{ADAG ortalama glukoz} = 28.7 \times \text{A1c} - 46.7 \quad (11)$$

HbA1c'nin '%' biriminden 'mmol/mol' birimine dönüştürülmesi formülü ise şöyledir:

$$\text{A1c (mmol/mol)} = (\text{A1c (\%)} - 2.1) \times 10.929 \quad (11)$$

HbA1c düzeyi ile plazma glukoz düzeyleri karşılaştırılması tablo 6'da gösterilmiştir.

**Tablo 6.** HbA1c ve Plazma Glukoz Düzeyleri Korelasyonu (66)

Hemoglobin A1c (%)	Ortalama Plazma Glukozu	
	(mg/dl)	(mmol/l)
5	97	5.4
6	126	7.0
7	154	8.6
8	183	10.2
9	212	11.8
10	240	13.4
11	269	14.9
12	298	16.5

HbA1c düzeyinin mümkün olduğu kadar normal düzeylere düşürülmesinin direk olarak diyabetik komplikasyon gelişimini azalttığı gösterilmiştir (66). ADVANCE çalışma grubunun 2012 yılında yayınladıkları çalışmaya göre HbA1c düzeyi %7'nin altında iken makrovasküler, %6.5in altında iken mikrovasküler



komplasyonların azaldığı, HbA1c' deki her %1'lik artışın makrovasküler komplasyonları %38, mikrovasküler komplasyonları %40 arttırdığı gösterilmiştir (67). HbA1c'nin iyi kontrollü hastalarda yılda 2 defa, kötü kontrollü olanlarda 4 defa yapılması önerilmektedir (68).

#### **2.4. OGTT (Oral glukoz tolerans testi)**

Oral glukoz tolerans testi karbonhidratlara karşı tolerans durumunu belirlemek için kullanılır. Hem tanı hem de tarama amacıyla kullanılabilir.

OGTT sırasında uyulması gerekli bazı kurallar aşağıda belirtilmiştir (11):

- Testten önce, en az 3 gün yeterli miktarda KH ( $\geq 150$  g/gün) alınmış olmalıdır. Hastalar fiziksel olarak aktif olmalıdırlar.
- Test en az 8 saatlik açlık sonrası sabah uygulanır.
- Testten önceki akşam 30-50 g KH içeren bir öğün tüketilmesi önerilir.
- Test öncesinde ve sırasında su içilebilir, ancak çay/kahve gibi içecekler veya sigara içilmemelidir.
- Test sırasında kişinin istirahat halinde olması gerekir.
- KH toleransını bozan ilaçların kullanılması, fiziksel inaktivite ve akut/kronik enfeksiyon gibi durumlarda OGTT yapılmamalıdır.

Açlık kan örneği alındıktan sonra standart olarak 75 g anhidroz glukoz veya 82.5 g glukoz monohidrat 250-300 ml su içinde eritilip, 5 dakika içinde hastaya içirilmelidir (11,21). Bu glukozlu sıvının içilmeye başladığı an, testin başlangıç saati olarak kabul edilir. Başlangıç saatinden 2 saat sonra kan örneği alınır. Çocuklarda verilecek glukoz miktarı 1.75 g/kg (maksimum 75 g)'dır (11,21). Glukoz konsantrasyonu ölçümü hemen yapılmayacak ise, kan örneğinin sodyum florürlü (1 ml tam kan örneği için 6 mg) tüplere alınması, bekletilmeden santrifüj edilerek plazmasının ayrılması ve glukoz ölçümü yapılmaya kadar dondurulması gerekir. Oral glukoz toleransında diüurnal varyasyonlar olması nedeniyle testin sabah saatlerinde yapılması gerekmektedir (21). Yatalak hastalarda, ciddi enfeksiyon ve emosyonel stres durumlarında, malnütrisyonu olanlarda yanlış pozitif sonuçlar elde

edilebilir (21). Benzer şekilde bazı ilaçların kullanımı halinde de (diüretik, oral kontraseptif, glukokortikoid, yüksek dozda l-tiroksin, fenitoin, nikotinik asit, psikotropik) yanlış pozitif sonuçlar görülebilir (21).

Günlük pratikte OGTT yapılan bazı kişilerde açlık ve 2.st glukoz normal ya da IFG/IGT aralıklarındadır. Bu hastaların bazılarının 1.st PG düzeyi 200 mg/dl'nin üzerinde tespit edilmektedir. 1.st PG düzeyi yüksekliğinin ( $\geq 155$  mg/dl) diyabet gelişimi açısından açlık PG ve 2.st PG düzeyine göre daha iyi bir prediktif değer olabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (7,8).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif olarak yapılmıştır. Temmuz 2012- Mart 2016 tarihleri arasında İstanbul Medipol Üniversitesi/ Medipol Mega Hastaneler Kompleksi İç Hastalıkları, Endokrinoloji, Gastroentoloji, Nefroloji, Hematoloji, Kardiyoloji, Aile Hekimliği, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ve Nöroloji polikliniklerine başvuran, 75 gr OGTT ve HbA1c istenmiş olan 1219 hastanın sonuçları incelendi. Bunlardan hasta dosyasından boy ve kilo bilgilerine ulaşılan 1076 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların laboratuvar sonuçları hastanemiz laboratuvar kayıtlarından retrospektif olarak incelendi. Çalışmanın etik kurallara uygunluğu İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve etik onam alınmıştır (Tarih: 15/04/2016. Sayı: 10840098-604. 01. 01- E. 5492, Karar no:310).

#### **Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri**

1. 17 yaş üstü
2. Bilinen diyabet tanısı olmaması
3. Boy/ kilo, 75gr OGTT, HbA1c bakılmış olması

#### **Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri**

1. 17 yaş altında olmak
2. Gebelik durumu
3. Bilinen diyabet tanısı

Çalışma tarihleri arasında poliklinik başvurusu olan ve belirtilen dahil edilme kriterlerini karşılayan bütün hastalar değerlendirmeye alındı. Hasta dosyalarından yaş, cinsiyet, boy ve kilo bilgilerine ulaşıldı. Laboratuvar sonuçları incelendi. OGTT/ glukoz heksokinaz ile birlikte enzimatik referans yöntemi kullanılarak COBAS 6000 (COBAS c 501, COBAS e601) (Roche Diagnostics International Ltd. Rotkreuz/ İsviçre), HbA1c tübidimerik inhibasyon yöntemi ile (DCCT/ NGSP'ye göre standardize edilmiştir) COBAS 6000, tam kan sayımı ise flöresan akım sitometresi

yöntemi ile Sysmex XT-2000i (Sysmex Corporation Wakinoama Kaigondori, Chuo-ku/ Kobe/ Japonya) otomatik hematoloji analizöründe çalışılmıştır. Hemogram parametreleri olarak HGB (Hemoglobin), HCT (Hematokrit), WBC (White Blood Cell), PLT (Platelet), Nötrofil, Lenfosit, Nötrofil oranı, Lenfosit oranı, NLR (Nötrofil lenfosit oranı), RDW (Red Cell Distribution Width), MPV (Mean Platelet Volüm) değerlendirilmiştir. Biyokimyasal incelemelerde ise HbA1c, APG, 1. st PG, 2. st PG, kreatinin, TSH (Troid Stimulan Hormon), FT4 (free T4), Anti-TPO (Troid Peroksidaza Karşı Antikor), Total Kolesterol, HDL (High Density Lipoprotein), LDL (Low Density Lipoprotein), Trigliserit, ALT (Alanin Aminotransferaz), mikroalbuminüri (spot idrar, albüminüri g/gün) düzeyleri çalışmaya alınmıştır.

APG, 2.st PG ve HbA1c düzeyleri ADA diyabet tanı kriterlerine uygun olarak sınıflandırılmıştır. 1.st PG düzeyi ise daha önce yapılmış çalışmalar da dikkate alınarak normal: <155 mg/dl ve yüksek:  $\geq 155$  mg/dl olarak belirlenmiştir (7,8). Biyokimyasal parametrelerden biri olan NLR (Neutrophl Lymphocyte Ratio) nötrofil oranının lenfosit oranına bölünmesiyle elde edilmiştir.

### **İstatistiksel İncelemeler**

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan, sıklık, oran) yanısıra normal dağılım gösteren değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HDS test kullanıldı. İki gruba göre olan değerlendirmelerde ise Student t test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test ve farklılığa neden olan grubun tespitinde ve iki gruba göre değerlendirmelerde Mann Whitney U test kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirmesinde AKŞ ve HbA1c değerlerinin normal dağılım göstermemesi nedeniyle Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

#### 4. BULGULAR

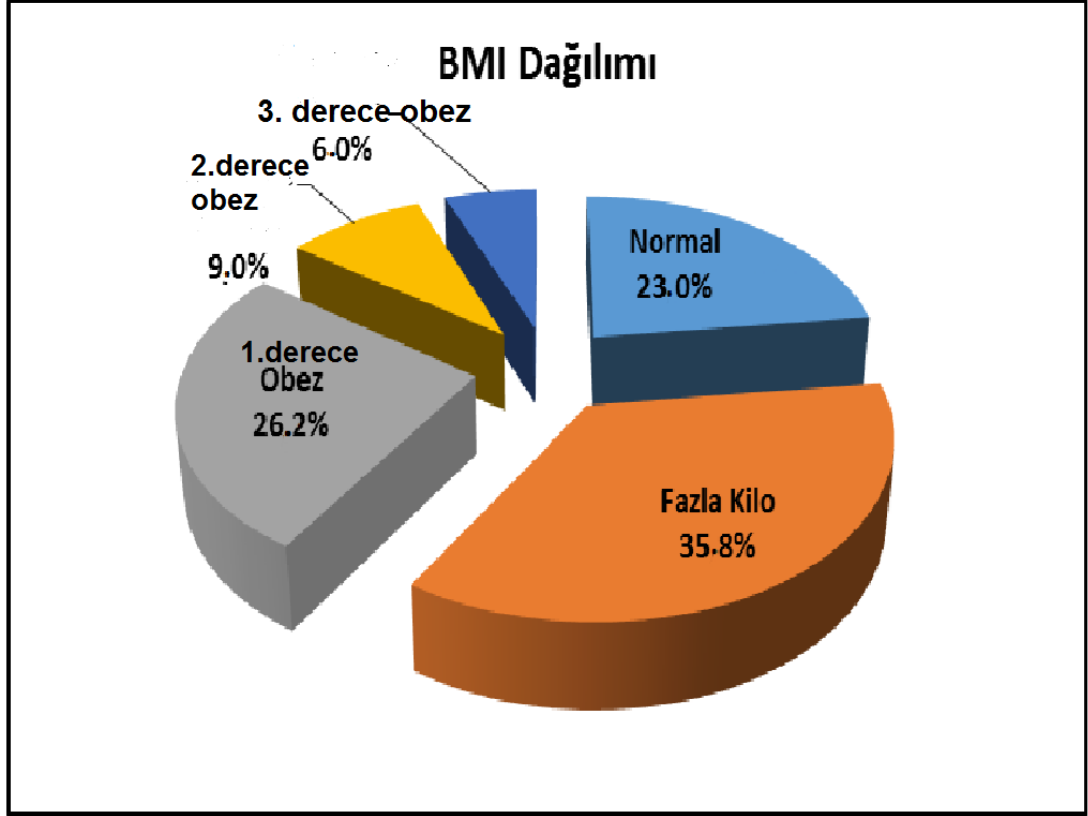
Çalışma Temmuz 2012- Mart 2016 tarihleri arasında İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi'nde %46.3'ü (n=498) erkek, %53.7'si (n=578) kadın toplam 1076 olgu ile yapılmıştır. Olguların yaşları 17 ile 89 arasında değişmekte olup ortalama  $42.03 \pm 11.35$  yıldır.

**Tablo 7.** Tanımlayıcı değişkenlerin dağılımı

		Min-Max (Medyan)	Ort±SD
Yaş (yıl)		17-89 (42)	42.03±11.35
Boy (cm)		140-196 (167)	167.15±8.87
Kilo (kg)		45-156 (80)	82.70±18.73
BMI (kg/m <sup>2</sup> )		17.58-63.27 (28.67)	29.58±6.24
		n	%
Cinsiyet	Erkek	498	46.3
	Kadın	578	53,7
BMI	Normal	180	23.0
	Fazla Kilo	280	35.8
	1.Derece Obez	205	26.2
	2. Derece Obez	70	9.0
	3. Derece Obez	47	6.0

Çalışmaya katılan olguların boyları 140 ile 196 cm arasında değişmekte olup ortalama  $167.15 \pm 8.87$  cm dir. Kiloları 45 ile 156 kg arasında değişmekte olup ortalama  $82.70 \pm 18.73$  kilogramdır. Vücut kitle endeksleri incelendiğinde 17.58 ile 63.27 arasında değişmekte olup ortalama  $29.58 \pm 6.24$  kg/m<sup>2</sup>'dir.

Çalışmaya katılan olguların vücut kitle endekslerinin grupları incelendiğinde; %23.0'nın (n=180) normal, %35.8'inin (n=280) fazla kilo, %26.2'sinin (n=205) 1. Derece obez, %9.0'nın (n=70) 2. dereceden obez, %6.0'nın ise (n=47) 3. dereceden obez olduğu saptanmıştır.



Şekil 2. BMI Dağılımı

**Tablo 8.** Cinsiyetlere göre BMI dağılımları

		<b>CİNSİYET</b>		
		<b>Kadın</b>	<b>Erkek</b>	<b>Total</b>
<b>BMI</b> (kg/m <sup>2</sup> )	<b>N</b>	411	371	782
	<b>Ort± SD</b>	29.77±7,11	29.36±5.12	29.58±6.24
	<b>Median</b>	28.88	28.51	28.68
	<b>Min- Max</b>	17.58-63.27	18.94-60.09	17.58-63.27
<b>BMI</b> <b>sınıflama</b>	<b>Normal</b>	116 (28.2)	64 (17.3)	180 (23.0)
	<b>Fazla Kilo</b>	116 (28.2)	164 (44.2)	280 (35.8)
	<b>1.derece Obez</b>	96 (23.4)	109 (29.4)	205 (26.2)
	<b>2. derece Obez</b>	49 (11.9)	21 (5.7)	70 (9.0)
	<b>3. derece Obez</b>	34 (8.3)	13 (3.5)	47 (6.0)

Cinsiyetlere göre BMI düzeyleri incelendiğinde; kadınların ortalaması 29.77±7.11 kg/m<sup>2</sup>; erkeklerin ise 29.36±5.12 kg/m<sup>2</sup> olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0.05).

**Tablo 9.** Kan şekeri düzeylerinin dağılımı

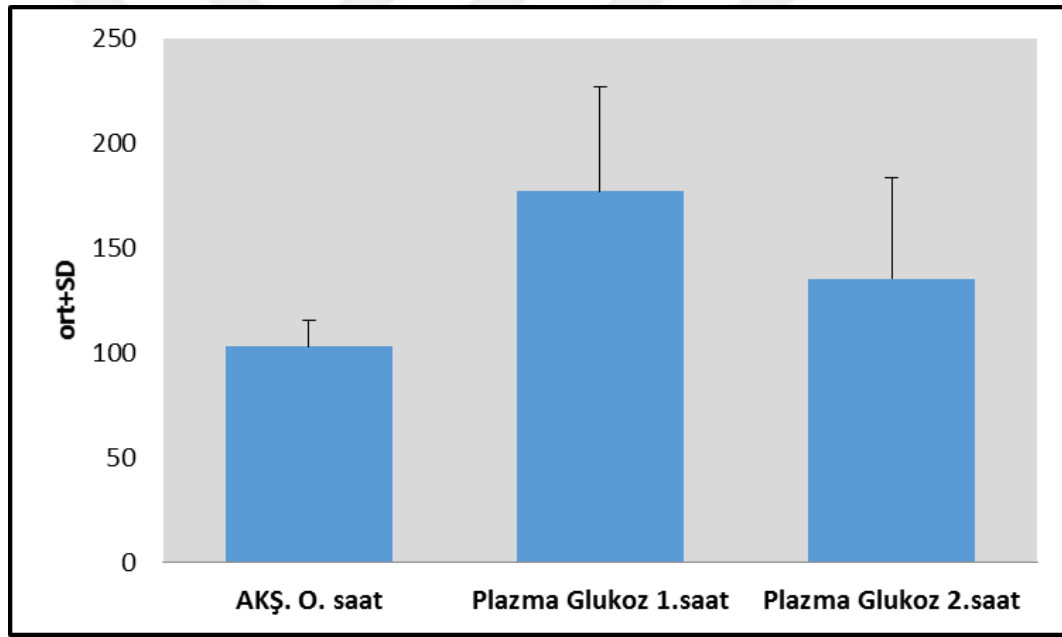
		<b>Min-Max (Medyan)</b>	<b>Ort±SD</b>
<b>AKŞ. 0. saat (mg/dl)</b>		69.3-165.0 (101.50)	103.19±12.16
<b>Plazma Glukoz 1. Saat (mg/dl)</b>		54.7-346.5 (174.95)	177.10±49.77
<b>Plazma Glukoz 2. Saat (mg/dl)</b>		49.4-358.0 (124.10)	135.53±47.84
<b>HbA1c (%)</b>		4.12-7.93 (5.63)	5.66±0.49
		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>AKS. 0. saat</b>	<b>&lt;100</b>	477	44.3
	<b>100-125</b>	546	50.7
	<b>&gt;=126</b>	53	4.9
<b>1. saat Plazma Glukoz</b>	<b>Normal</b>	379	35.2
	<b>Yüksek</b>	697	64.8
<b>2. saat Plazma Glukoz</b>	<b>&lt;140</b>	685	63.7
	<b>140-199</b>	281	26.1
	<b>&gt;=200</b>	110	10.2
	<b>&lt;5,7</b>	592	55.0
<b>HBA1C</b>	<b>5,7-6,49</b>	408	37.9
	<b>&gt;=6,5</b>	61	5.7
	<b>DM</b>	132	12.3
	<b>BAG+BGT</b>	189	17.6
<b>Diyabet tanı algoritmasına göre belirlenen sınıflama</b>	<b>İzole BAG</b>	288	26.8
	<b>İzole BGT</b>	79	7.3
	<b>Normal</b>	388	36.1

Çalışmaya katılan olguların açlık kan şekeri incelendiğinde; açlık kan şekeri 0. saat olanların değerleri 69.3 ile 165.0 mg/dl arasında değişmekte olup ortalama



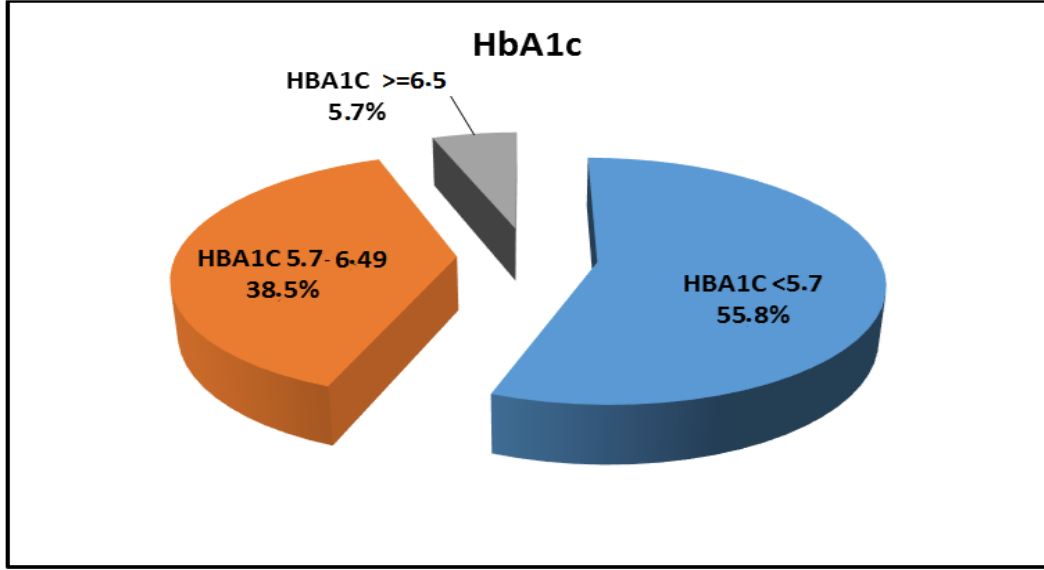
103.19±12.16 mg/dl'dir. 1. saat kan şekeri değerleri 54.7 ile 346.5 mg/dl arasında değişmekte olup ortalama 177.10±49.77 mg/dl'dir. 2. saat kan şekeri değerleri 49.4 ile 358.0 mg/dl arasında değişmekte olup ortalama 135.53±47.84 mg/dl'dir.

Çalışmaya katılan olguların açlık kan şekerlerinin grupları incelendiğinde; açlık kan şekeri 0. saat olanların, %4.9'nun (n= 53) 100 mg/dl'nin altında olduğu, %50.7'nin (n=546) 100-125 mg/dl arasında olduğu, %44.3'nün (n=477) 126 mg/dl ve üzerinde olduğu saptanmıştır. Kan şekeri 1. saat olanların, %35.2'nin (n=379) normal, %64.8'inin (n=697) yüksek olduğu saptanmıştır. Kan şekeri 2. saat olanların %63.7'nin (n=685) 140 mg/dl'nin altında olduğu, %26.1'nin (n=281) 140 ile 199 mg/dl arasında olduğu, %10.2'nin (n=110) 200 mg/dl ve üzerinde olduğu saptanmıştır.



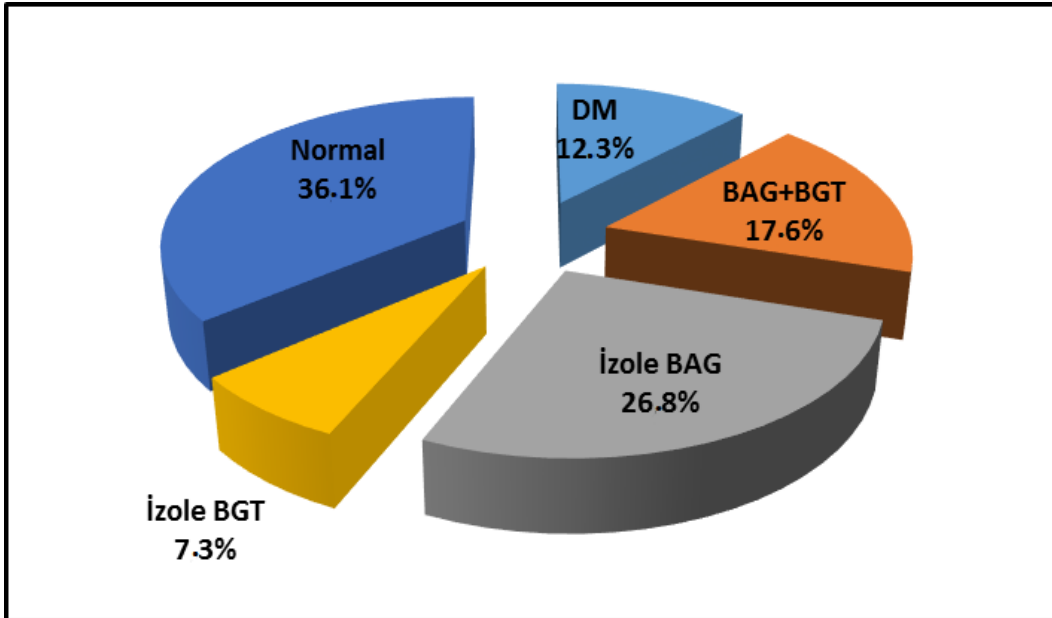
**Şekil 3.** Saatlere göre kan şekeri düzeyi ortalamaları

Çalışmaya katılan olguların HbA1c değerleri incelendiğinde; %4.12 ile 7.93 arasında değişmekte olup ortalama 5.665±0.49'dır. HbA1c değerlerinin gruplandırılmış şekilde incelendiğinde; %55.0'nin (n=592) %5.7'den az olduğu, %37.9'unun (n=408) %5.7 ile 6.49 arasında olduğu, %5.7'sinin (n=61) %6.5 ve daha fazla olduğu saptanmıştır.



**Şekil 4.** HbA1c dağılımları

Çalışmaya katılan olguların diyabet tanı algoritmasına göre belirlenen sınıflamaya göre çıkan grupları incelendiğinde; %12.3'ünün (n=132) DM, %17.6'sının (n=189) BAG+BGT, %26.8'inin (n=288) izole BAG, %7.3'ünün (n=79) izole BGT, %36.1'inin (n=388) normal olduğu saptanmıştır.



**Şekil 5.** Normal, DM ve Prediyabet gruplarının dağılımları

**Tablo 10.** Diyabet tanı algoritmasına göre yapılan sınıflamanın cinsiyetlere göre dağılımları

		CİNSİYET		
		Kadın	Erkek	<i>p</i>
N		578	498	
Diyabet tanı algoritmasına göre belirlenen sınıflama	Normal	238 (41.2)	150 (30.1)	<b>0.001**</b>
	Disglisemi	340 (58.8)	348 (69.9)	
	+DM	71 (12.3)	61 (12.2)	<b>0.127</b>
	+BAG+BGT	82 (14.2)	107 (21.5)	<b>0.001**</b>
	+İzole BAG	142 (24.6)	146 (29.3)	<b>0.002**</b>
	+İzole BGT	45 (7.8)	34 (6.8)	<b>0.468</b>

*Pearson ki kare test*

*+Normale göre değerlendirildiğinde*

*\*\*p<0,01*

Normal ve herhangi bir disglisemi tanısı alan olguların cinsiyetlere göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.01$ ).

DM tanısı alan ve normal olan olguların cinsiyetlere göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken ( $p>0.05$ ); BAG+BGT görülme oranı erkeklerde anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p<0.01$ ). İzole BAG de yine erkeklerde anlamlı düzeyde yüksek orandadır ( $p<0.01$ ). İzole BGT oranları cinsiyetlere göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0.05$ ).

Diyabet tanı algoritmasına göre yapılan sınıflamaya göre BMI ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Anlamlılığın hangi gruptan kaynaklandığı incelendiğinde normal olguların BMI düzeyleri DM, BAG+BGT ve izole BAG gruplarından anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır (sırasıyla  $p=0.004$ ;  $p=0.001$ ;  $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ). Diğer grupların BMI düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 11.** Diyabet tanı algoritmasına göre yapılan sınıflamanın BMI dağılımları

		BMI (kg/m <sup>2</sup> )		
		Ortalama	SD	<i>p</i>
	Normal	28.02	5.23	
Diyabet tanı algoritmasına göre belirlenen sınıflama	DM	+30.64	6.81	
	BAG+BGT	+31.06	7.28	<b>0.001**</b>
	İzole BAG	+30.20	6.30	
	İzole BGT	29.63	5.45	
Oneway ANOVA test		+ Normale göre anlamlı (p<0.01)	**p<0.01	

**Tablo 12.** BMI düzeylerinin AKŞ, Plazma glukoz 1. saat ve 2. saat ve HbA1c düzeylerine göre değerlendirmeleri

		n	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	<i>p</i>	Post Hoc test	r	p
			Ort±SD				
AKŞ 0. Saat (mg/dl)	<100 <sup>1</sup>	347	28.31±5.25		1<2 (p=0.001)	0.154	0.001**
	100-125 <sup>2</sup>	399	30.57±6.59	<b><i>a</i>0.001**</b>	1<3 (p=0.043)		
	≥126 <sup>3</sup>	36	30.81±8.51				
Plazma Glukoz 1. Saat (mg/dl)	Normal <sup>1</sup>	268	28.09±5.97		1<2	0.156	0.0001**
	Yüksek <sup>2</sup>	514	30.35±6.33	<b><i>c</i>0.001**</b>			
Plazma Glukoz 2. Saat (mg/dl)	<140 <sup>1</sup>	496	28.94±5.80		1<2 (p=0.001)	0.107	0.003**
	140-199 <sup>2</sup>	209	30.84±7.15	<b><i>a</i>0.001**</b>			
	≥200 <sup>3</sup>	77	30.25±5.80				
HbA1c (%)	>6,5 <sup>1</sup>	37	28.45±4.49		2>3 (p=0.035)	0,066	0.068
	5,7-6,49 <sup>2</sup>	301	30.32±6.91	<b><i>a</i>0.026*</b>			
	<5,7 <sup>3</sup>	430	29.16±5.84				

<sup>a</sup>Oneway ANOVA test <sup>c</sup>Student t test r: Spearman's korelasyon katsayısı \*p<0.05 \*\*p<0.01

AKŞ 0. saat ölçümlerine göre BMI ortalamalarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.01$ ); AKŞ 100 mg/dl'nin altında olan olguların BMI ortalaması, 100-125 mg/dl arası ve 126 mg/dl üzerinden olan olgulardan anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ( $p=0.001$ ;  $p=0.043$ ;  $p<0.05$ ). AKŞ düzeyleri ile BMI arasında pozitif yönde % 15.4 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $r=0.154$ ;  $p<0.01$ ).

Plazma Glukoz 1. saat ölçümlerine göre BMI ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.01$ ); Plazma Glukoz 1. saat ölçümleri yüksek olguların BMI ölçümleri de anlamlı düzeyde yüksektir. Plazma Glukoz 1. saat ölçümleri ile BMI arasında pozitif yönde %15.6 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $r=0.156$   $p<0.01$ ).

Plazma Glukoz 2. saat ölçümlerine göre BMI ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.01$ ); Plazma Glukoz 2. saat ölçümleri 140 mg/dl'nin altında olan olguların BMI ortalaması, 140-199 mg/dl arası olan olgulardan anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ). Plazma Glukoz 2. saat ölçümleri ile BMI arasında pozitif yönde % 10.7 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $r=0.107$   $p<0.01$ ).

HbA1c ölçümlerine göre BMI ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.05$ ); HbA1c düzeyleri %5.7'nin altında olan olguların BMI ortalaması, HbA1c %5.7-6.49 olan olgulardan anlamlı düzeyde düşüktür ( $p=0.035$ ;  $p<0.05$ ). HbA1c ölçümleri ile BMI arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 13.** Diyabet tanı algoritmasına göre yapılan sınıflamanın AKŞ düzeyinin birinci saat ölçümlerine göre dağılımları

	N	AKŞ 1. Saat (mg/dl)		p
		<155	>=155	
	379	697		
Diyabet tanı algoritmasına göre belirlenen sınıflama	Normal	244 (64.4)	144 (20.7)	<b>0.001**</b>
	Disglisemi	135 (35.6)	553 (79.3)	
	+DM	5 (1.3)	127 (18.2)	<b>0.001**</b>
	+BAG+BGT	12 (3.2)	177 (25.4)	<b>0.001**</b>
	+İzole BAG	106 (28.0)	182 (26.1)	<b>0.511</b>
	+İzole BGT	12 (3.2)	67 (9.6)	<b>0.001**</b>

Pearson ki kare test

<sup>+</sup>Normale göre değerlendirildiğinde

\*\*p<0.01

Normal ve herhangi bir disglisemi tanısı alan olguların birinci saat AKŞ düzeylerine göre dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.01).

DM tanısı alan olgularda birinci saat AKŞ düzeyinin 155 mg/dl üzerinde saptanma oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p<0.01). BAG+BGT görülme oranı yine birinci saat AKŞ düzeyi 155 mg/dl ve üzerinde olanlarda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p<0.01). İzole BAG birinci saat AKŞ sınıflamasına göre anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0.05). İzole BGT oranları yine birinci saat AKŞ düzeyi 155 mg/dl ve üzerinde olanlarda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p<0.01).

**Tablo 14.** Yaşların AKŞ, Plazma glukoz 1. saat ve 2. saat ve HbA1c düzeylerine göre değerlendirmeleri

		n	YAŞ (yıl)		r	p
			Ort±SD	p		
<b>AKŞ 0. Saat</b> (mg/dl)	<b>&lt;100</b>	477	38.61±10.60		0.324	<b>0.001**</b>
	<b>100-125</b>	546	44.41±11.07	<b><sup>a</sup>0.001**</b>		
	<b>≥126</b>	53	48.26±12.01			
<b>Plazma Glukoz</b> <b>1. Saat</b> (mg/dl)	<b>Normal</b>	379	37.46±10.42		0.358	<b>0.001**</b>
	<b>Yüksek</b>	697	44.51±11.07	<b><sup>c</sup>0.001**</b>		
<b>Plazma Glukoz</b> <b>2. Saat</b> (mg/dl)	<b>&lt;140</b>	684	39.55±10.47		0.329	<b>0.001**</b>
	<b>140-199</b>	282	45.25±10.76	<b><sup>a</sup>0.001**</b>		
	<b>≥200</b>	110	49.16±12.97			
<b>HbA1c</b> (%)	<b>&gt;6,5</b>	61	47.56±11.51		0.271	<b>0.001**</b>
	<b>5,7-6,49</b>	408	44.54±11.22	<b><sup>a</sup>0.001**</b>		
	<b>&lt;5,7</b>	592	39.74±10.88			

<sup>a</sup>Oneway ANOVA test    <sup>c</sup>Student t test    r: Spearman's korelasyon katsayısı    \*\*p<0.01

AKŞ 0. saat ölçümlerine göre yaş ortalamalarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.01); AKŞ 100 mg/dl'nin altında olan olguların yaş ortalaması, 100-125 mg/dl arası ve 126 mg/dl üzerinden olan olgulardan anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır (p=0.001; p<0.01). AKŞ düzeyi 100-125 mg/dl arası olanların yaş ortalaması da AKŞ 126 mg/dl ve üzerinde olan olgulardan anlamlı düşüktür (p<0.01). AKŞ düzeyleri ile yaş arasında pozitif yönde % 32.4 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0.324; p<0.01).

Plazma Glukoz 1. saat ölçümlerine göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0.01); Plazma Glukoz 1. saat ölçümleri yüksek olguların yaşları da anlamlı düzeyde yüksektir. Plazma Glukoz 1. saat

ölçümleri ile yaş arasında pozitif yönde % 35.8 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $r=0.358$   $p<0.01$ ).

Plazma Glukoz 2. saat ölçümlerine göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.01$ ); Plazma Glukoz 2. saat ölçümleri 140 mg/dl'nin altında olan olguların yaş ortalaması, 140-199 mg/dl arası ve 200 mg/dl ve üzerinde olan olgulardan anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ). Plazma glukoz 2. saat yaşları 140-199 mg/dl arası olanların yaş ortalaması da 200 mg/dl ve üzerinde olan olgulardan anlamlı düşüktür ( $p=0.004$ ;  $p<0,01$ ). Plazma Glukoz 2. saat ölçümleri ile yaş arasında pozitif yönde % 32.9 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $r=0.329$   $p<0.01$ ).

HbA1c ölçümlerine göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.01$ ); HbA1c düzeyleri %5.7'nin altında olan olguların yaş ortalaması, HbA1c %5.7-6.49 ve %6.5 üzeri olgulardan anlamlı düzeyde düşüktür ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ). HbA1c %5.7-6.49 ve %6.5 üzeri olguların yaşları arasında ise anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.116$ ;  $p>0.05$ ). HbA1c ölçümleri ile yaş arasında pozitif yönde % 27.1 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $r=0.271$   $p<0.01$ ).



**Tablo 15.** Çalışmaya katılan olguların biyokimyasal değişkenlerinin dağılımı

	<b>n</b>	<b>Min-Max (Medyan)</b>	<b>Ort±SD</b>
<b>HGB (g/dL)</b>	685	8.2-18.9 (14)	13.95±1.56
<b>HCT (%)</b>	685	29.2-56.2 (43)	42.84±3.97
<b>WBC (cell/uL)</b>	685	2730-15740 (6830)	7152.23±1850.08
<b>PLT (cell/uL)</b>	685	48000-525000 (244000)	249842.34±63882.76
<b>TSH (µIU/ml)</b>	661	0.19-8.80 (1.85)	2.17±1.32
<b>FT4 (ng/dL)</b>	261	0.75-15.40	1.32±1.30
<b>HDL (mg/dL)</b>	505	22.9-113.0 (43.90)	47.07±14.45
<b>LDL (mg/dL)</b>	692	29.0-471.5 (127)	130.01±41.60
<b>Trigliserid (mg/dL)</b>	668	23.5-877.4 (125.20)	149.07±98.88
<b>Total kolesterol (mg/dL)</b>	221	131.3-445.8 (202.80)	207.45±42.79
<b>Anti-TPO (IU/ml)</b>	113	0.85-380.60 (12.30)	44.17±83.23
<b>Kreatinin (mg/dL)</b>	594	0.37-1.68 (0.81)	0.82±0.18
<b>ALT (U/L)</b>	649	2.03-219.20 (22.70)	28.51±20.62
<b>Nötrofil (10<sup>3</sup> cell/uL)</b>	502	1.48-11.34 (3.81)	4.00±1.35
<b>Nötrofil (%)</b>	502	34.6-91.8 (55.65)	55.66±8.40
<b>RDW (%)</b>	502	11.9-21.6 (13.50)	13.77±1.28
<b>Lenfosit (10<sup>3</sup> cell/uL)</b>	502	1.02-5.87 (2.23)	2.33±0.66
<b>Lenfosit (%)</b>	502	4.4-98.7 (33.25)	33.39±8.19
<b>MPV (fL)</b>	501	0.0-12.9 (10.10)	10.16±0.96
<b>Mikroalbumin (mg/g)</b>	163	0.0-1582 (3.53)	27.24±132.19
<b>NLR(%)</b>	502	0.62-9.34 (1.69)	1.82±0.78

**Tablo 16.** AKŞ ölçümlerine göre değerlendirmeler

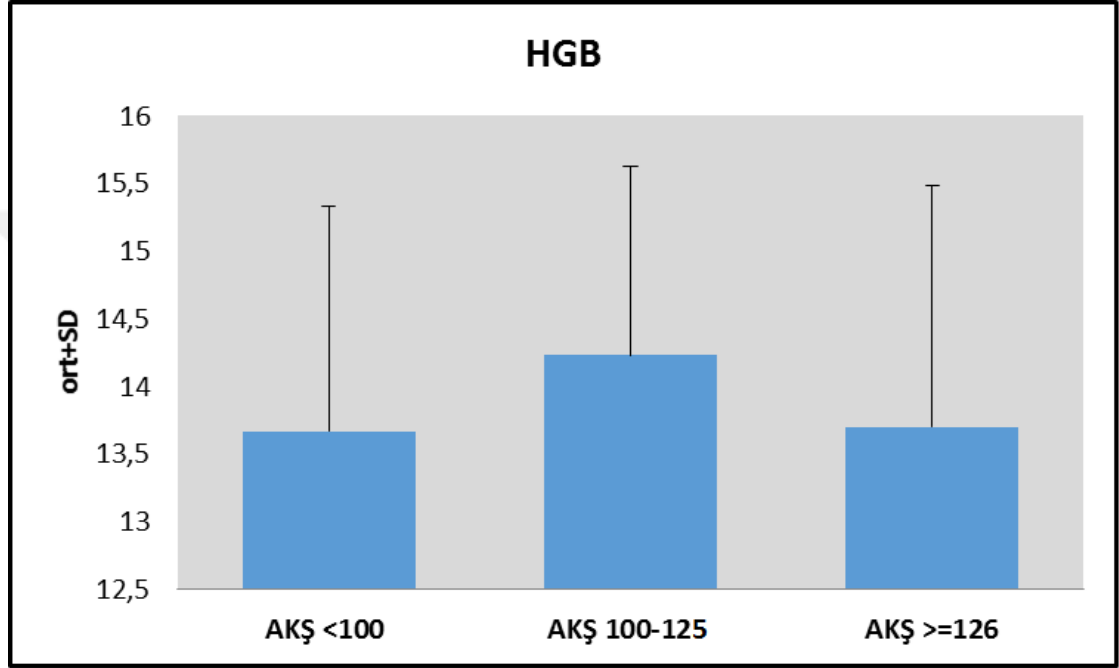
	1. grup AKŞ <100 mg/dl				2. grup AKŞ 100-125 mg/dl				3. grup AKŞ >=126 mg/dl				<sup>a</sup> p	<sup>aa</sup> Post hoc p
	n	Ort	SD	Median	n	Ort	SD	Median	n	Ort	SD	Median		
HGB (g/dL)	303	13.67	1.66	13.70	343	14.23	1.40	14.30	39	13.70	1.79	14.20	<b>0.001**</b>	<b>1&lt;2 p=0.001**</b>
HCT(%)	303	42.16	4.08	42.60	343	43.50	3.69	43.60	39	42.31	4.63	43.60	<b>0.001**</b>	<b>1&lt;2 p=0.001**</b>
WBC (cell/uL)	303	7245.68	1942.84	6890.00	343	7029.21	1769.29	6750.00	39	7508.21	1761.40	7080.00	0.155	-
PLT (10 <sup>3</sup> cell/uL)	303	249.91	62.36	246	343	248.16	64.30	240	39	264.10	71.35	255	0.336	-
TSH (µIU/ml)	288	2.19	1.22	1.89	338	2.15	1.36	1.73	35	2.36	1.68	2.24	<sup>b</sup> 0.404	-
HDL (mg/dL)	232	49.13	15.03	45.45	245	45.60	13.38	42.40	28	43.00	16.65	38.85	<b>0.009**</b>	<b>1&gt;2 p=0.020*</b> <b>1&gt;3 p=0.044*</b>
LDL (mg/dL)	298	126.87	40.11	125.00	355	131.77	42.42	129.00	39	137.98	44.40	127.00	0.152	-
Trigliserit (mg/dL)	293	139.58	104.29	114.90	337	154.60	94.21	133.50	38	173.35	90.81	169.60	<b><sup>b</sup>0.001**</b>	<sup>bb</sup> 1<2 p=0.001** <sup>bb</sup> 1<3 p=0.003**
T. Kolesterol (mg/dL)	109	207.44	48.29	199.40	99	206.28	35.75	205.50	13	216.53	45.23	206.80	0.721	-
TPO (IU/ml)	51	46.79	75.04	13.21	57	44.66	93.43	10.40	5	12.03	2.70	13.12	<sup>b</sup> 0.131	-
Kreatinin (mg/dL)	257	0.81	0.18	0.78	302	0.83	0.18	0.83	35	0.88	0.21	0.88	0.055	-
FT4(ng/dL)	124	1.31	1.29	1.16	126	1.35	1.38	1.17	11	1.21	0.11	1.20	<sup>b</sup> 0.561	-
ALT (U/L)	288	26.68	21.33	20.25	327	30.23	20.39	24.20	34	27.52	15.01	22.95	<b><sup>b</sup>0.001**</b>	<sup>b</sup> 1<2 p=0.001**
Nötrofil (10 <sup>3</sup> cell/uL)	224	4.05	1.46	3.79	252	3.92	1.29	3.72	26	4.41	0.91	4.19	0.178	-
Nötrofil (%)	224	55.40	8.28	55.25	252	55.49	8.68	55.40	26	59.62	5.36	60.60	<b>0.047*</b>	<b>1&lt;3 p=0.041*</b> <b>2&lt;3 p=0.044*</b>
RDW (%)	224	13.90	1.47	13.60	252	13.64	1.05	13.50	26	14.07	1.57	13.50	0.057	-
Lenfosit (10 <sup>3</sup> cell/uL)	224	2.38	0.71	2.32	252	2.30	0.64	2.23	26	2.16	0.57	2.11	0.173	-
Lenfosit (%)	224	33.74	7.80	33.50	252	33.57	8.59	33.45	26	28.64	6.20	29.20	<b>0.010*</b>	<b>1&gt;3 p=0.007**</b> <b>2&gt;3 p=0.010*</b>
MPV (fL)	223	10.19	1.06	10.20	252	10.16	0.90	10.00	26	10.03	0.73	10.05	0.734	-
Mikroalbümin (mg/g)	59	49.95	213.19	3.00	92	15.17	40.04	4.00	12	8.15	9.64	5.35	<sup>b</sup> 0.679	-
NLR (%)	224	1.81	0.75	1.65	252	1.81	0.83	1.68	26	2.14	0.60	2.02	0.113	-

<sup>a</sup>Oneway ANOVA test

<sup>aa</sup>Tukey HSD test <sup>b</sup>Kruskal Wallis test

<sup>bb</sup>Mann Whitney U test \*p<0.05 \*\*p<0.01

AKŞ ölçümlerine göre hemoglobinin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0.01$ ). Anlamlılığın nerden kaynaklandığı incelendiğinde; AKŞ 100-125 mg/dl arası olguların hemoglobinin düzeyleri AKŞ'si 100 mg/dl'nin altında olanlardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p < 0.01$ ). Diğer grupların hemoglobinin düzeyleri arasında fark saptanmamıştır. ( $p > 0.05$ ).



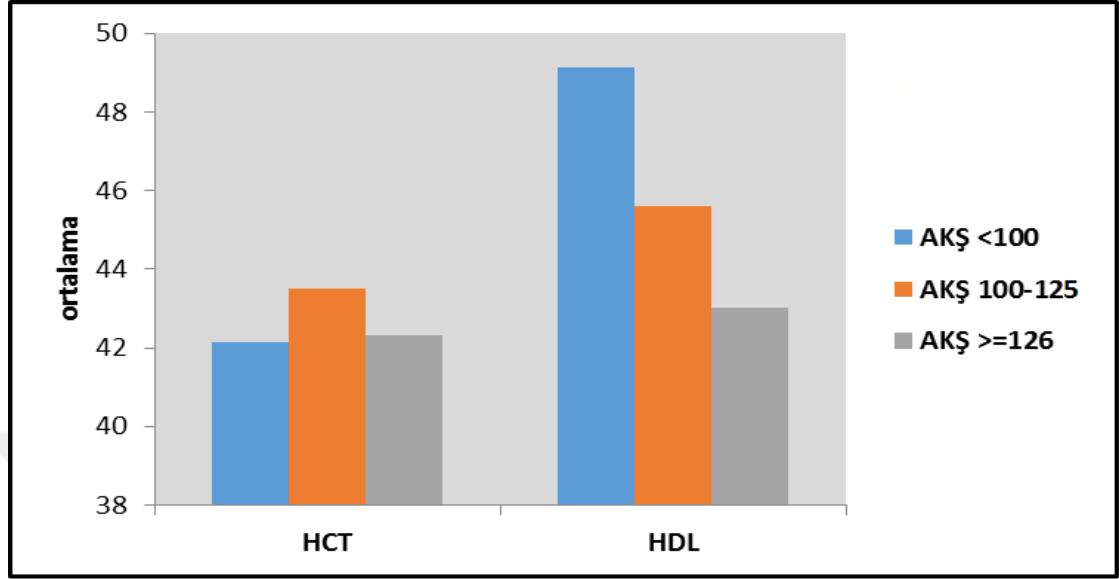
Şekil 6. AKŞ'ye göre HGB dağılımı

AKŞ ölçümlerine göre hematokrit düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0.01$ ). Anlamlılığın nerden kaynaklandığı incelendiğinde; AKŞ 100-125 mg/dl arası olguların hematokrit düzeyleri AKŞ'si 100 mg/dl'nin altında olanlardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p < 0.01$ ). Diğer grupların hematokrit düzeyleri arasında fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

WBC, PLT ve TSH ölçümleri AKŞ gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p > 0.05$ ).

AKŞ ölçümlerine göre HDL düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0.01$ ). Anlamlılığın nereden kaynaklandığı incelendiğinde; AKŞ 100 mg/dl'nin altında olan olguların HDL düzeyleri 100-125 mg/dl ve 126 mg/dl'nin üzeri gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak

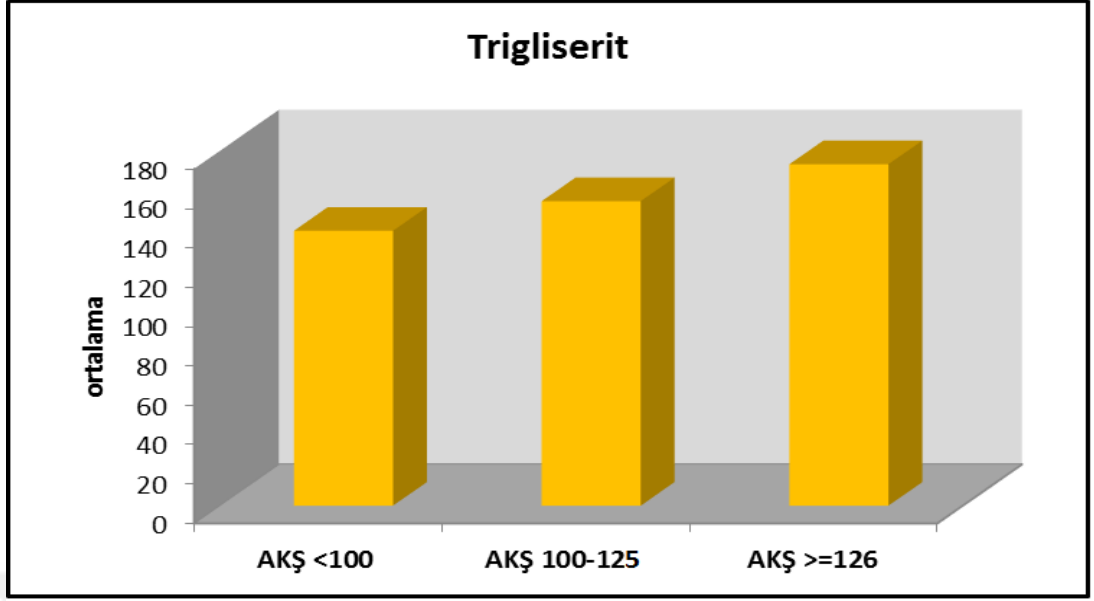
saptanmıştır ( $p<0.05$ ). AKŞ 100-125 mg/dl ve 126 mg/dl üzeri olguların HDL düzeyleri arasında fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).



Şekil 7. AKŞ'ye göre HCT ve HDL ortalamaları

LDL düzeyleri ise AKŞ sınıflamasına göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0.05$ ).

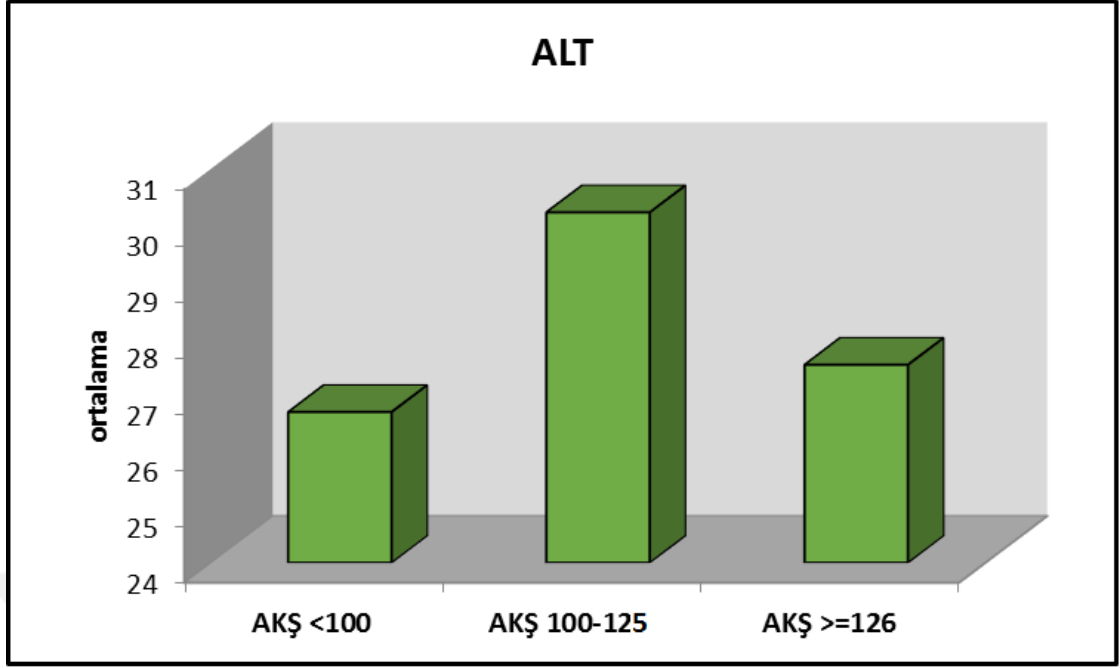
AKŞ ölçümlerine göre trigliserit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Anlamlılığın nereden kaynaklandığı incelendiğinde; AKŞ 100'ün altında olan olguların trigliserit düzeyleri 100-125 mg/dl ve 126 mg/dl'nin üzeri gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). AKŞ arttıkça trigliserit yükselmektedir.



**Şekil 8.** AKŞ'ye göre Trigliserit ortalaması

Total kolesterol, Anti-TPO, kreatinin ve FT4 ölçümleri ile AKŞ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

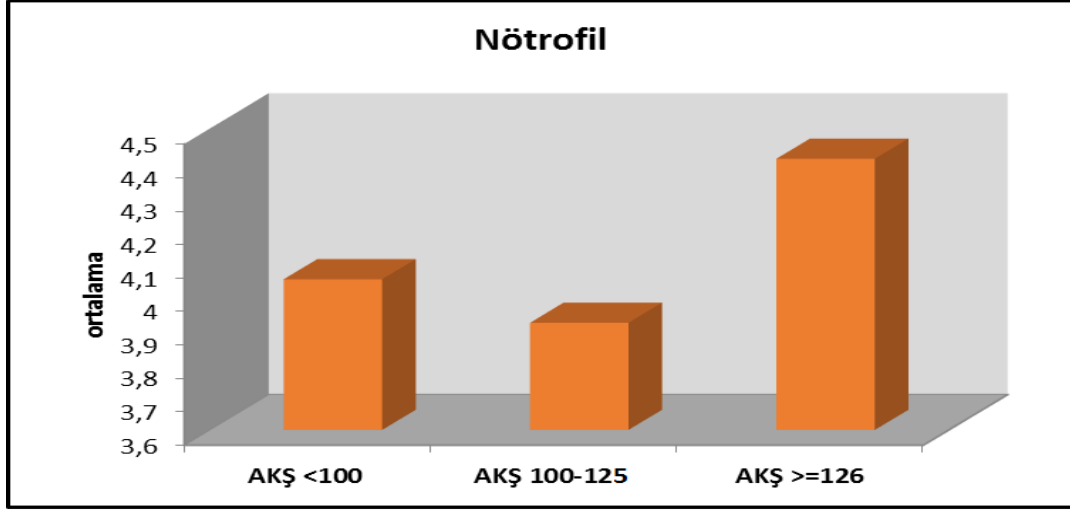
AKŞ ölçümlerine göre ALT düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Anlamlılığın nerden kaynaklandığı incelendiğinde; AKŞ 100-125 mg/dl arası olguların ALT düzeyleri AKŞ'si 100'ün altında olanlardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Diğer grupların ALT düzeyleri arasında fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).



**Şekil 9.** AKŞ'ye göre ALT ortalaması

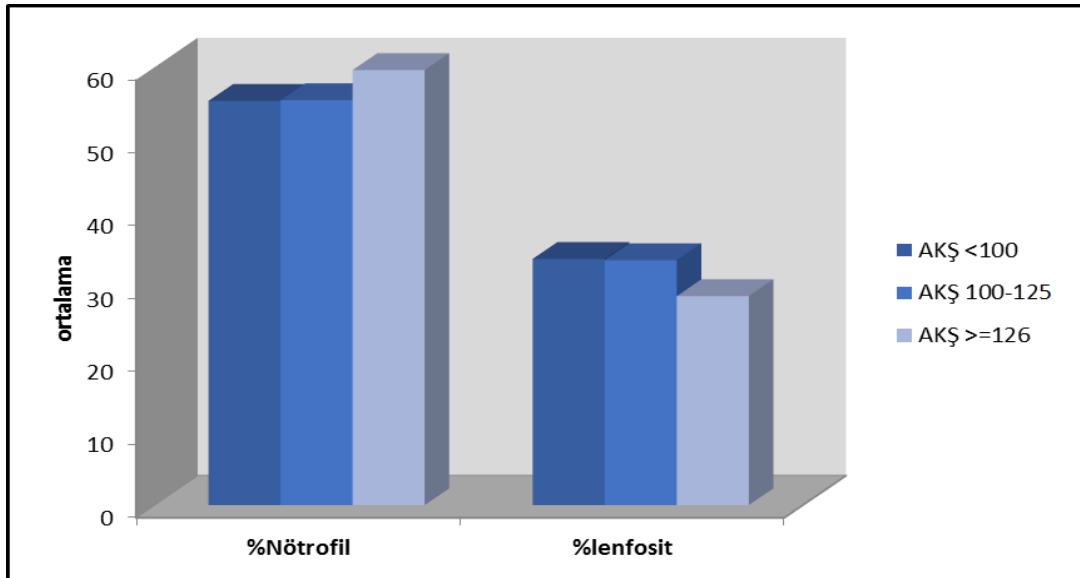
Nötrofil düzeyleri ile AKŞ arasında anlamlı ilişki saptanmazken ( $p>0.05$ ); nötrofil yüzdesi AKŞ ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ( $p<0.05$ ). AKŞ düzeyi 126 mg/dl üzerinde olanların nötrofil % değerleri AKŞ 100 mg/dl'nin altında olanlardan ve 100-125 mg/dl arası olanlardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.05$ ). AKŞ 100'ün altında olanlar ile 100-125 arası olanların nötrofil % ölçümleri arasında anlamlı fark görülmemektedir.

MPV, mikroalbümin ve NLR oranları da yine AKŞ ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0.05$ ).



**Şekil 10.** AKŞ' ye göre nötrofil ortalaması

RDW ve lenfosit ölçümleri de AKŞ sınıflamasına göre anlamlı farklılık göstermezken ( $p>0.05$ ); lenfosit % ölçümleri AKŞ düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.01$ ). AKŞ düzeyi 126 mg/dl üzerinde olanların lenfosit % değerleri AKŞ 100'ün altında olanlardan ve 100-125 mg/dl arası olanlardan anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ,  $p<0.05$ ). AKŞ 100 mg/dl'nin altında olanlar ile 100-125 mg/dl arası olanların lenfosit % ölçümleri arasında anlamlı fark görülmemektedir.



**Şekil 11.** AKŞ'ye göre nötrofil ve lenfosit ortalamaları

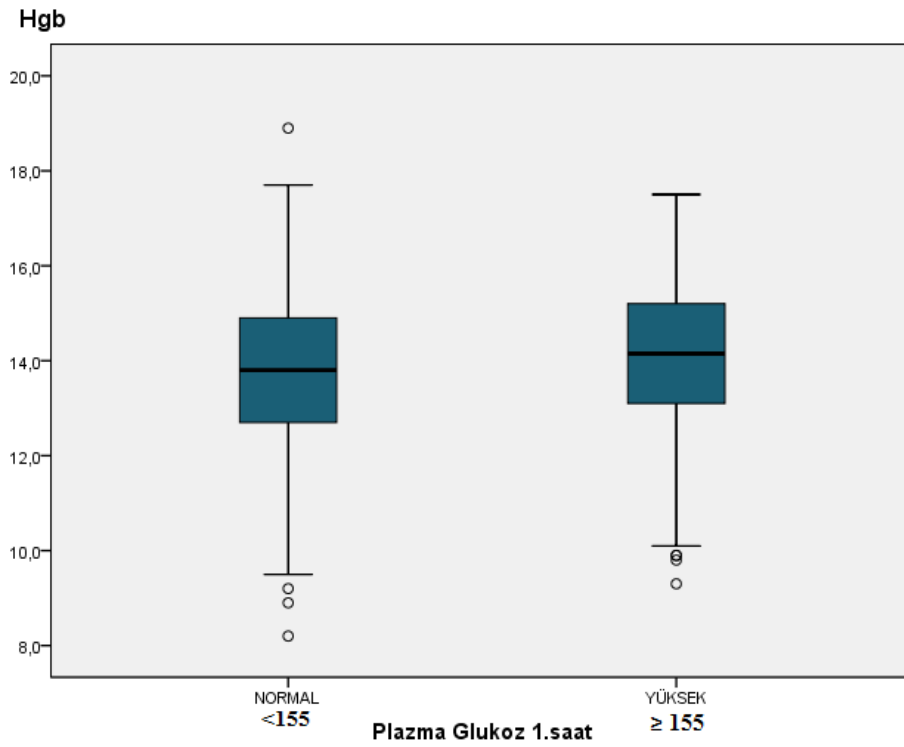
**Tablo 17.**Plazma Glukoz 1. saat ölçümlerine göre değerlendirmeler

Plazma Glukoz 1. Saat (mg/dl)	Plazma Glukoz 1. saat NORMAL <155				Plazma Glukoz 1. saat YÜKSEK ≥ 155				<sup>c</sup> <i>p</i>
	<i>n</i>	Ort	SD	Median	<i>n</i>	Ort	SD	Median	
HGB (g/dL)	237	13.74	1.63	13.80	448	14.07	1.52	14.15	<b>0.009**</b>
HCT(%)	237	42.24	4.06	42.50	448	43.16	3.89	43.50	<b>0.004**</b>
WBC (cell/uL)	237	6957.30	1874.32	6710.00	448	7255.36	1830.85	6925.00	<b>0.045*</b>
PLT (10 <sup>3</sup> cell/ul)	237	246.15	59.98	241.00	448	251.80	65.84	246.00	0.271
TSH (μIU/ml)	230	2.19	1.26	1.89	431	2.17	1.35	1.81	<sup>bb</sup> 0.463
HDL (mg/dL)	17	50.12	16.55	46.55	335	45.53	13.02	42.30	<b>0.001**</b>
LDL (mg/dL)	224	123.01	40.59	118.50	468	133.36	41.71	131.00	<b>0.002**</b>
Trigliserit (mg/dL)	216	125.53	95.49	100.95	452	160.33	98.61	138.15	<sup>bb</sup> <b>0.001**</b>
T. Kolesterol (mg/dL)	68	202.88	50.02	193.60	153	209.49	39.16	206.30	0.290
TPO (uU/ml)	46	53.31	88.18	11.85	67	37.91	79.73	12.39	<sup>bb</sup> 0876
Kreatinin (mg/dL)	196	0.79	0.17	0.77	398	0.84	0.19	0.84	<b>0.002**</b>
FT4(ng/dL)	101	1.35	1.43	1.19	438	1.31	1.23	1.15	<sup>bb</sup> 0.170
ALT (U/L)	211	25.22	21.65	19.30	335	30.10	19.94	24.50	<sup>bb</sup> <b>0.001**</b>
Nötrofil (10 <sup>3</sup> cell/uL)	167	3.91	1.42	3.66	335	4.05	1.32	3.88	0.286
Nötrofil (%)	167	55.43	8.40	55.40	335	55.78	8.41	55.90	0.661
RDW (%)	167	13.71	1.42	13.40	335	13.81	1.21	13.60	0.443
Lenfosit (10 <sup>3</sup> cell/uL)	167	2.29	0.62	2.20	335	2.35	0.69	2.26	0.366
Lenfosit (%)	167	33.81	9.36	32.50	335	33.19	7.56	33.30	0.421
MPV (fL)	167	10.16	1.15	10.05	335	10.17	0.86	10.10	0.987
Mikroalbümin (mg/g)	34	72.12	275.85	2.54	129	15.41	42.72	4.00	<sup>bb</sup> 0.178
NLR (%)	167	1.80	0.71	1.66	335	1.84	0.82	1.70	0.541

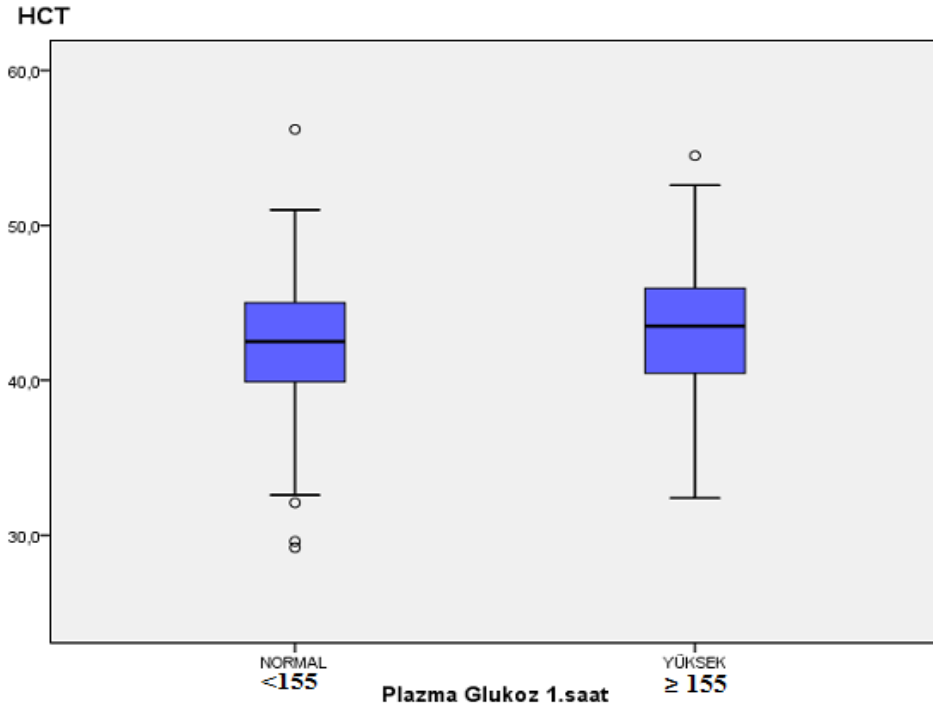
<sup>c</sup>Student *t* test<sup>bb</sup>Mann Whitney *U* test\**p*<0.05\*\**p*<0.01



Plazma glukoz 1. saat ölçümleri yüksek olguların, hemoglobin düzeyleri de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Plazma glukoz 1. saat ölçümleri yüksek olguların, Hematokrit düzeyleri de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Plazma glukoz 1. saat ölçümleri yüksek olguların, WBC düzeyleri de yine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ).



Şekil 12. Plazma glukoz 1. st ve HGB dağılımları



**Şekil 13.** Plazma glukoz 1. st ve HCT dağılımları

PLT ve TSH ölçümleri Plazma glukoz 1. saat gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0.05$ ).

Plazma glukoz 1. saat ölçümleri yüksek olguların, HDL düzeyleri de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Plazma glukoz 1. saat ölçümleri yüksek olguların, LDL düzeyleri ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Plazma glukoz 1. saat ölçümleri yüksek olguların, trigliserit düzeyleri de yine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ).

Total kolesterol ve Anti-TPO düzeyleri Plazma glukoz 1. saat sınıflamasına göre anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0.05$ ).

Plazma glukoz 1. saat ölçümleri yüksek olguların, kreatinin düzeyleri de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ).

FT4 ölçümleri ile Plazma glukoz 1. saat arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Plazma glukoz 1. saat ölçümleri yüksek olguların, ALT düzeyleri de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ).

Nötrofil, nötrofil %, RDW, lenfosit, lenfosit %, MPV, mikroalbümin ve NLR oranları da Plazma glukoz 1. saat ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0.05$ ).

### **Plazma Glukoz 1. saat Ölçümleri (yüksek) Üzerine Etkili Risk Faktörlerinin Multivariate Lojistik Regresyon Analizi**

**Tablo 18.** Plazma Glukoz 1. saat Düzeyi Üzerine Etkili Risk Faktörlerinin Lojistik Regresyon Analizi

	Multivariate Analysis		<i>p</i>
	Odds Ratio	95 % CI	
<b>BMI (normal)</b>			<b>0.031*</b>
<b>BMI (fazla kilo)</b>	2.153	1.174-3.949	<b>0.013*</b>
<b>BMI (1.Derece obez)</b>	2.132	1.111-4.094	<b>0.023*</b>
<b>BMI (2. derece obez)</b>	3.812	1.517-9.582	<b>0.004**</b>
<b>BMI (3. derece obez)</b>	2.103	0.795-5.564	<b>0.134</b>
<b>LDL (mg/dl)</b>	1.006	1.000-1.013	<b>0.053</b>
<b>HDL (mg/dl)</b>	0.996	0.979-1.013	<b>0.663</b>
<b>Trigliserit (mg/dl)</b>	1.005	1.001-1.008	<b>0.006**</b>

\* $p<0.05$

\*\* $p<0.01$

Plazma Glukoz 1. saat üzerine etkili risk faktörlerinden BMI, LDL, HDL ve trigliserit etkilerini Multivariate Lojistik regresyon analizine tabi tuttuğumuzda, modelin anlamlı bulunduğu ve açıklayıcılık katsayısının %69.5 olduğu görülmektedir. Modelde BMI ve trigliserit değişkenlerinin etkileri anlamlı bulunmuştur. Fazla kilolu olan olgularda Plazma Glukoz 1. saat ölçümünün yüksek olma riski BMI düzeyi normal olan olguların 2.153 katıdır [ODDs (%95GA): 2.153 (1.174- 3.949),  $p:0.013$ ]. 1. Derece obez olan olgularda 1. saat Plazma Glukoz ölçümünün yüksek olma riski BMI düzeyi normal olan olguların 2.132 katıdır

[ODDs (%95GA): 2.132 (1.111- 4.094), p:0.023]. İkinci derece obez olan olgularda 1. saat Plazma Glukoz ölçümünün yüksek olma riski BMI düzeyi normal olan olguların 3.812 katıdır [ODDs (%95GA): 3.812 (1.517- 9.582), p:0.004]. Trigliseritin bir birim artışı 1. saat Plazma Glukoz ölçümünün yüksek olma riski 1.005 kat arttırmaktadır [ODDs (%95GA): 1.005 (1.001- 1.008), p:0.006]. Diğer değişkenlerin multivariate analizde Plazma Glukoz 1. saat üzerine etkileri anlamlı değildir (p>0.05).



**Tablo 19.** Plazma Glukoz 2. saat ölçümlerine göre değerlendirmeler

Plazma Glukoz 2. saat (mg/dl)	2. saat PG <140 <sup>1. grup</sup>				2. saat PG 140-199 <sup>2. grup</sup>				2. saat PG ≥200 (n=110) <sup>3. grup</sup>				<sup>a</sup> p	<sup>aa</sup> Post hoc p
	n	Ort	SD	Median	n	Ort	SD	Median	n	Ort	SD	Median		
HGB (g/dL)	433	13.83	1.62	13.80	174	14.17	1.45	14.30	78	14.17	1.44	14.50	<b>0.026*</b>	1<2 p=0.045*
HCT(%)	433	42.52	4.05	42.80	174	43.41	3.75	43.65	78	43.36	3.85	43.90	<b>0.021*</b>	1<2 p=0.034*
WBC (cell/uL)	433	7065.73	1841.63	6730.00	174	7101.67	1739.14	6920.00	78	7745.26	2043.85	7315.00	<b>0.010*</b>	1<3 p=0.008** 2<3 p=0.028*
PLT (10 <sup>3</sup> cell/uL)	433	248.46	65.67	241.00	174	251.46	60.46	246.00	78	253.92	61.73	253.00	0.729	-
TSH (µIU/ml)	422	2.20	1.30	1.87	174	2.12	1.35	1.72	65	2.14	1.37	1.87	<sup>b</sup> 0.531	-
HDL (mg/dL)	317	47.76	15.16	44.00	134	46.09	13.37	43.30	54	45.46	12.64	43.05	0.367	-
LDL (mg/dL)	426	126.87	41.50	124.00	189	135.20	43.40	132.00	77	134.65	36.12	128.00	<b>0.042*</b>	1<2 p=0.047*
Trigliserit (mg/dL)	411	138.38	97.93	113.50	180	166.91	91.67	147.55	77	164.53	112.63	134.90	<sup>b</sup> <b>0.001**</b>	<sup>bb</sup> 1<2 p=0.001** <sup>bb</sup> 1<3 p=0.008**
T. Kolesterol (mg/dL)	134	205.25	46.20	195.75	64	210.93	37.07	209.10	23	210.64	37.34	206.80	0.638	-
TPO (iU/ml)	81	56.86	95.35	12.94	25	12.50	10.04	9.20	7	10.63	4.93	12.17	<sup>b</sup> 0.068	-
Kreatinin (mg/dL)	358	0.81	0.18	0.79	169	0.84	0.19	0.83	67	0.84	0.19	0.85	0.181	-
FT4(ng/dL)	178	1.31	1.21	1.17	63	1.41	1.71	1.16	20	1.18	0.18	1.18	<sup>b</sup> 0.968	-
ALT (U/L)	397	28.00	22.33	21.50	179	28.34	17.08	24.50	73	31.74	18.73	26.90	<sup>b</sup> <b>0.013*</b>	<sup>bb</sup> 1<3 p=0.010*
Nötrofil (10 <sup>3</sup> cell/uL)	317	3.96	1.36	3.72	131	3.96	1.30	3.77	54	4.39	1.47	4.06	0.087	-
Nötrofil (%)	317	55.48	8.57	55.40	131	55.51	8.00	55.70	54	57.15	8.39	57.60	0.389	-
RDW (%)	317	13.75	1.33	13.50	131	13.82	1.22	13.60	54	13.81	1.17	13.60	0.874	-
Lenfosit (10 <sup>3</sup> cell/uL)	317	2.33	0.70	2.20	131	2.30	0.58	2.24	54	2.40	0.68	2.33	0.666	-
Lenfosit (%)	317	33.69	8.42	33.10	131	33.11	7.52	33.20	54	32.35	8.49	33.50	0.482	-
MPV (fL)	317	10.17	1.04	10.10	130	10.18	0.77	10.10	54	10.12	0.94	10.00	0.925	-
Mikroalbumin (mg/g)	80	37.99	183.75	3.00	59	17.11	38.04	4.00	24	16.33	51.78	4.50	<sup>b</sup> 0.214	-
NLR (%)	317	1.81	0.73	1.67	131	1.80	0.68	1.69	54	2.01	1.23	1.73	0.208	-

<sup>a</sup>Oneway ANOVA test

<sup>aa</sup>Tukey HSD test

<sup>b</sup>Kruskal Wallis test

<sup>bb</sup>Mann Whitney U test

\*p<0.05

\*\*p<0.01

Plazma glukoz 2. saat ölçümlerine göre hemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Anlamlılığın nereden kaynaklandığı incelendiğinde; plazma glukoz 2. saat 140-199 mg/dl arası olguların hemoglobin düzeyleri, 140 mg/dl'nin altında olanlardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Diğer grupların hemoglobin düzeyleri arasında fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Plazma glukoz 2. saat ölçümlerine göre hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Anlamlılığın nereden kaynaklandığı incelendiğinde; plazma glukoz 2. saat 140-199 mg/dl arası olguların hematokrit düzeyleri, 140 mg/dl'nin altında olanlardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Diğer grupların hematokrit düzeyleri arasında fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Plazma glukoz 2. saat ölçümlerine göre WBC düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Anlamlılığın nereden kaynaklandığı incelendiğinde; plazma glukoz 2. saat 200 mg/dl'nin üstünde olan olguların WBC düzeyleri PG 2. saat  $<140$  mg/dl ve 140-199 mg/dl arası olan olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Plazma glukoz 2. saat  $<140$  mg/dl ve 140-199 mg/dl arası olguların WBC düzeyleri arasında fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

PLT, TSH ve HDL ölçümleri Plazma glukoz 2. saat gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0.05$ ).

Plazma glukoz 2. saat ölçümlerine göre LDL düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Anlamlılığın nereden kaynaklandığı incelendiğinde; Plazma glukoz 2. saat 140-199 mg/dl arası olguların LDL düzeyleri, 140 mg/dl'nin altında olanlardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Diğer grupların LDL düzeyleri arasında fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Plazma glukoz 2. saat ölçümlerine göre trigliserit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Anlamlılığın nereden kaynaklandığı incelendiğinde; Plazma glukoz 2. saat 140 mg/dl'nin altında olan

olguların trigliserit düzeyleri 140-199 mg/dl ve 200 mg/dl'nin üzeri gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Plazma glukoz 2. saat ölçümü arttıkça trigliserit yükselmektedir.

Total kolesterol, Anti-TPO, kreatinin ve FT4 ölçümleri ile plazma glukoz 2. saat arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Plazma glukoz 2. saat ölçümlerine göre ALT düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Anlamlılığın nerden kaynaklandığı incelendiğinde; plazma glukoz 2. saat 200 mg/dl'nin üzeri olguların ALT düzeyleri, plazma glukoz 2. saat'i 140 mg/dl'nin altında olanlarda anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Diğer grupların ALT düzeyleri arasında fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Nötrofil, nötrofil %, RDW, lenfosit, lenfosit %, MPV, mikroalbümin ve NLR oranları ise plazma glukoz 2. saat ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 20.** HbA1c düzeylerine göre değerlendirmeler

	HbA1c (%)>=6.5 <sup>1</sup> . grup				HbA1c (%)5.7-6.49 <sup>2</sup> . grup				HbA1c (%) <5.7 <sup>3</sup> . grup				<sup>a</sup> p	Post hoc p
	n	Ort	SD	Median	n	Ort	SD	Median	n	Ort	SD	Median		
HGB (g/dL)	44	13.89	1.79	14.55	260	13.94	1.63	14.10	379	13.98	1.50	13.90	0.898	-
HCT(%)	44	43.02	4.81	43.95	260	43.09	4.07	43.40	379	42.66	3.79	42.70	0.380	-
WBC (cell/uL)	44	7926.82	2470.00	7010.00	260	7323.19	1951.17	6965.00	379	6931.29	1635.82	6710.00	<b>0.001**</b>	<sup>aa</sup> 1>3 p=0.002** <sup>aa</sup> 2>3 p=0.021*
PLT (10 <sup>3</sup> cell/uL)	44	261.75	77.83	243.00	260	254.88	66.19	250.00	379	244.89	60.27	239.00	0.067	-
TSH (µIU/ml)	41	2.34	1.21	2.05	245	2.19	1.42	1.71	372	2.14	1.27	1.84	<sup>b</sup> 0.287	-
HDL (mg/dL)	36	42.41	12.44	39.40	185	46.41	13.63	43.60	282	48.09	15.14	44.45	0.063	-
LDL (mg/dL)	44	130.27	44.40	126.50	267	134.44	39.73	133.00	378	126.54	41.98	123.00	0.057	-
Trigliserit (mg/dL)	46	158.55	87.93	142.35	259	158.55	95.61	136.70	361	140.42	101.55	113.00	<b><sup>b</sup>0.001**</b>	<sup>bb</sup> 1>3 p=0.032* <sup>bb</sup> 2>3 p=0.001**
T. Kolesterol (mg/dL)	16	203.78	39.78	205.15	80	210.35	42.66	209.55	125	206.08	43.46	195.00	0.738	-
TPO (IU/ml)	7	37.05	52.24	12.17	35	53.90	90.62	12.39	69	41.09	83.40	12.80	<sup>b</sup> 0.867	-
Kreatinin (mg/dL)	39	0.89	0.17	0.87	240	0.83	0.19	0.82	313	0.82	0.17	0.79	0.054	-
FT4(ng/dL)	11	1.14	0.20	1.14	91	1.31	1.43	1.15	157	1.35	1.28	1.18	<sup>b</sup> 0.120	-
ALT (U/L)	43	27.57	14.93	25.00	245	30.29	19.72	24.10	358	27.51	21.79	21.80	<b><sup>b</sup>0.032*</b>	<sup>bb</sup> 2>3 p=0.009**
Nötrofil (10 <sup>3</sup> cell/uL)	29	4.18	1.45	4.01	194	4.10	1.42	3.90	279	3.92	1.30	3.70	0.275	-
Nötrofil (%)	29	54.46	8.68	54.80	194	55.65	8.46	56.10	279	55.80	8.35	55.60	0.714	-
RDW (%)	29	14.22	1.15	14.10	194	13.87	1.24	13.70	279	13.66	1.32	13.30	<b>0.032*</b>	<sup>aa</sup> 1>3 p=0.044*
Lenfosit (10 <sup>3</sup> cell/uL)	29	2.61	1.03	2.20	194	2.38	0.73	2.29	279	2.27	0.56	2.21	<b>0.013*</b>	<sup>aa</sup> 1>3 p=0.021*
Lenfosit (%)	29	35.32	9.72	33.30	194	33.00	7.67	33.10	279	33.47	8.39	33.30	0.355	-
MPV (fL)	28	10.08	0.82	10.05	194	10.11	0.83	10.00	279	10.22	1.06	10.20	0.428	-
Mikroalbumin (mg/g)	16	6.43	8.58	2.10	53	17.67	46.58	4.00	93	36.55	171.21	3.50	<sup>b</sup> 0.475	-
NLR (%)	29	1.76	0.73	1.64	194	1.85	0.88	1.71	279	1.82	0.72	1.68	0.780	-

<sup>a</sup>Oneway ANOVA test

<sup>aa</sup>Tukey HSD test

<sup>b</sup>Kruskal Wallis test

<sup>bb</sup>Mann Whitney U test

\*p<0.05

\*\*p<0.01



HbA1c ölçümlerine göre hemoglobin ve hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

HbA1c ölçümlerine göre WBC düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Anlamlılığın nereden kaynaklandığı incelendiğinde; HbA1c %6.5'in üstünde olan olguların WBC düzeyleri %5.7-6.49 arası olanlar ve %5.7'nin altında olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ;  $p<0.05$ ). HbA1c %5.7-6.49 arası olanlar ve %5.7'nin altında olan olguların WBC düzeyleri arasında fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

PLT, TSH, HDL ve LDL ölçümleri HbA1c gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0.05$ ).

HbA1c ölçümlerine göre trigliserit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Anlamlılığın nereden kaynaklandığı incelendiğinde; HbA1c %5,7'nin altında olan olguların trigliserit düzeyleri HbA1c  $\geq$ %6.5 ve %6.49-5.7 arası olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). HbA1c ölçümü arttıkça trigliserit yükselmektedir.

Total kolesterol, Anti-TPO, kreatinin ve FT4 ölçümleri ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

HbA1c ölçümlerine göre ALT düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Anlamlılığın nerden kaynaklandığı incelendiğinde; HbA1c %5.7-6.49 arası olguların ALT düzeyleri, HbA1c %<5.7 olan gruptan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Diğer grupların ALT düzeyleri arasında fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Nötrofil, nötrofil %, MPV, mikroalbümin ve NLR oranları ise HbA1c ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0.05$ ).

HbA1c ölçümlerine göre RDW düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Anlamlılığın nereden kaynaklandığı incelendiğinde; HbA1c %6.5'in üstünde olan olguların RDW düzeyleri %5.7'nin altında olanlardan

istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.05$ ); Diğer grupların RDW düzeyleri arasında fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

HbA1c ölçümlerine göre lenfosit düzeyleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Anlamlılığın nereden kaynaklandığı incelendiğinde; HbA1c %6.5'in üstünde olan olguların lenfosit düzeyleri %5.7'nin altında olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.05$ ); Diğer grupların lenfosit düzeyleri arasında fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Lenfosit % ölçümleri ise HbA1c sınıflamasına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 21.** Diyabet tanı algoritmasına göre yapılan sınıflamanın HbA1c, RDW ve NLR değerlendirmeleri

	DM (n=132)	BAG+BGT (n=189)	İzole BAG (n=288)	İzole BGT (n=79)	Normal (n=388)	P
<b>HbA1c (%)</b> ; Ort±Ss	6.15±0.52	5.78±0.44	5.61±0.42	5.66±0.54	5.47±0.41	<b>0.0001**</b>
<b>RDW (%)</b> ; Ort±Ss	13.79±1.17	13.69±1.13	13.63±1.07	14.16±1.39	13.83±1.48	<b>0.188</b>
<b>NLR (%)</b> ; Ort±Ss	2.04±1.17	1.76±0.64	1.79±0.67	1.87±0.78	1.79±0.75	<b>0.486</b>
<i>Oneway ANOVA test</i>		<b>**<math>p&lt;0.01</math></b>				

Diyabet tanı algoritmasına göre belirlenen sınıflamaya göre HbA1c ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ( $p<0.01$ ). DM tanısı alan olguların HbA1c düzeyleri BAG+BGT, izole BAG, izole BGT ve normal olgulardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). İzole BGT ile BAG+BGT ve izole BAG gruplarının HbA1c düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmazken ( $p>0.05$ ); BAG+BGT grubun HbA1c düzeyleri, izole BAG ve normal gruptan anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p<0.01$ ). İzole BAG ve izole BGT grubun HbA1c düzeyleri yine normal olgulardan anlamlı düzeyde yüksektir ( $p<0.01$ ).

Diyabet tanı algoritmasına göre belirlenen sınıflamaya göre RDW ve NLR düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0.05$ ).

**Tablo 22.** HbA1c Düzeyleri Glukoz Ölçümleri Değerlendirmeleri

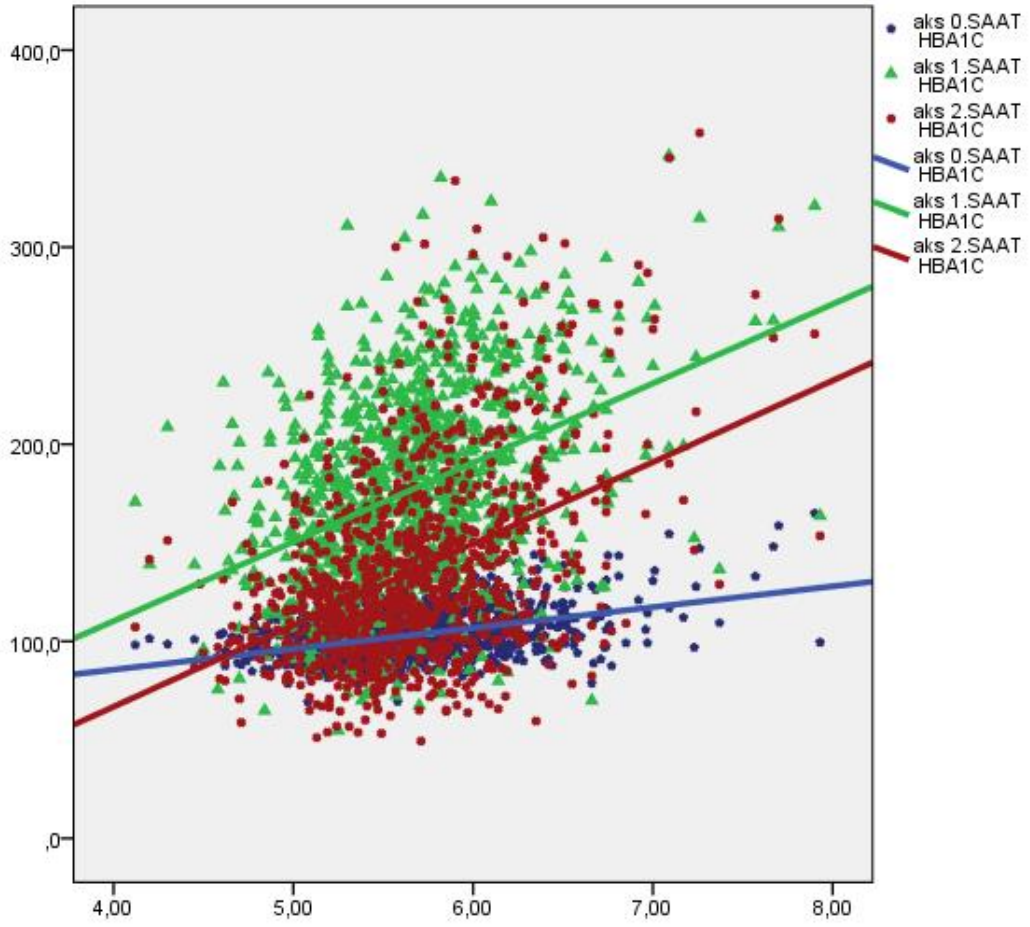
		HbA1c ≥6.5 (n=61)		HbA1c 5.7-6.49 (n=408)		HbA1c <5.7 (n=592)		<sup>a</sup> p	r	p
		n	%	n	%	n	%			
AKS (mg/dl) 0. saat	<100	13	21.3	121	29.7	333	56.3			
	100-125	30	49.2	259	63.5	253	42.7	<b>0.001**</b>	<b>0.393</b>	<b>0.001**</b>
	≥126	18	29.5	28	6.9	6	1.0			
Plazma Glukoz (mg/dl) 1. saat	Normal	10	16.4	80	19.6	282	47.6			
	Yüksek	51	83.6	328	80.4	310	52.4	<b>0.001**</b>	<b>0.402</b>	<b>0.001**</b>
Plazma Glukoz (mg/dl) 2. saat	<140	15	24.6	209	51.2	448	75.7			
	140-199	18	29.5	134	32.8	127	21.5	<b>0.001**</b>	<b>0.361</b>	<b>0.001**</b>
	≥200	28	45.9	65	15.9	17	2.9			

Pearson Ki kare test  $r$ =Spearman's korelasyon katsayısı \*\* $p<0.01$

HbA1c düzeyine göre açlık kan şekeri 0. saat ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $r=0.393$ ;  $p<0.01$ ).

HbA1c düzeyine göre Plazma glukoz 1. saat ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $r=0.402$ ;  $p<0.01$ ).

HbA1c düzeyine göre Plazma glukoz 2. saat ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ( $r=0.361$ ;  $p<0.01$ ).



Şekil 14. Saatlere göre plazma glukoz düzeyleri ve HbA1c dağılımları

Tablo 23. HbA1c ( $\geq 6.5$ ) öngörmde AKŞ ve plazma glukoz düzeylerinin tanı tarama testleri sonuçları

HbA1c (%) ( $\geq 6.5$ )	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif kestirim değeri	Negatif kestirim değeri
AKŞ $\geq 126$ mg/dl	29.51	96.60	34.62	95.74
Plazma Glukoz 1. saat $\geq 155$ mg/dl	83.61	36.20	7.40	97.31
Plazma Glukoz 2. saat $\geq 200$ mg/dl	45.90	91.80	25.45	96.53

AKŞ düzeyi 126 ve üzerinde olanlarda HbA1c 6,5 üzerinde öngörmede duyarlılık %29.51; özgüllük % 96.6; pozitif kestirim değeri %34.62 ve negatif kestirim değeri %95.74 olarak saptanmıştır.

Plazma glukoz 1. saat 155 mg/dl ve üzerinde olanlarda HbA1c %6.5 üzerinde öngörmede duyarlılık %83.61; özgüllük % 36.20; pozitif kestirim değeri %7.40 ve negatif kestirim değeri %97.31 olarak saptanmıştır.

Plazma glukoz 2. saat düzeyi 200 mg/dl ve üzerinde olanlarda HbA1c %6,5 üzerinde öngörmede duyarlılık %45.90; özgüllük % 91.8; pozitif kestirim değeri %25.45 ve negatif kestirim değeri %96.53 olarak saptanmıştır.



## 5. TARTIŞMA

Diyabetes Mellitus hiperglisemi ile karakterize insülin miktarı ya da etkisindeki patolojilerden kaynaklanan kronik, ilerleyici bir hastalıktır. Gerek sıklığı gerekse de neden olduğu komorbid hastalıklar nedeniyle tüm dünyada ciddi bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir (1). Hastalık 4 gruba ayrılır ve bunlardan en sık görüleni tip 2 diyabettir. Hastalığın %90'dan fazlasını tip 2 DM oluşturur. IDF (International Diabetes Federation) tarafından 193 milyon kişinin tanısız olduğu ve bu nedenle komplikasyon geliştirme riskinin yüksek olduğu, ayrıca 15 yetişkinden birinde bozulmuş glukoz toleransı olduğu tahmin edilmektedir (3). Kronik komplikasyonların ortaya çıkışının önlenmesi ya da geciktirilmesi, diyabetli hastaların yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve sağlık harcamalarının azaltılabilmesi, hastalığın erken dönemlerde yakalanması ve etkin glisemik kontrolün sağlanması ile mümkündür. HbA1c 2-3 aylık bir sürecin ortalama glukoz konsantrasyonunu yansıtan serum belirtecidir. HbA1c yakın zamanda tanı testi olarak kullanılmaya başlanmıştır. ADA diyabet tanısı için HbA1c düzeyini %6.5 (48 mmol/ mol) olarak belirlemiştir (6). ADA klavuzuna göre HbA1c ancak uluslararası standardize edilmiş yöntemlerle incelenirse tanı testi olarak kullanılabilir (5). OGTT diyabetin taranmasında ve tanısında kullanılan 50, 75, 100 gr glukoz ile yapılan şeker yükleme testidir. 50 gr OGTT gebelerde 1. basamak testi, 100 gram 2. basamak testi olarak kullanılmaktadır.

Biz çalışmamızda 17 yaş üstü, gebe olmayan hastaların 75 gr OGTT sonuçları ile HbA1c sonuçlarını inceledik.

Ülkemizde yapılmış olan TURDEP II çalışmasında obezite sıklığı %31.2, fazla kilolu olanların sıklığı ise %37.5 olarak bulunmuştur (4). Bizim çalışmamızda obezite %41.2, fazla kilolu olanlar ise %35.8 oranında izlenmektedir. TURDEP II çalışması toplum taraması olarak dizayn edilen bir çalışmadır. Ancak bizim çalışmamız hastaneye başvuran hastaları içermektedir. Bu nedenle obezite sıklığının daha fazla çıktığını düşünmekteyiz.

Çalışmaya katılan olguların Diyabet tanı algoritmasına göre belirlenen sınıflamaya göre çıkan grupları incelendiğinde; %12.3'ünün (n=132) DM, %17.6'sının (n=189) BAG+BGT, %26.8'inin (n=288) izole BAG, %7.3'ünün (n=79) izole BGT, %36.1'inin (n=388) normal olduğu saptanmıştır. Kadınlarda DM sıklığı %12.3 iken erkeklerde DM sıklığı %12.2'dir. Prediyabet kadınlarda %46.6 erkeklerde ise %57.6 oranında izlenmektedir. 2010 yılında yayınlanan TURDEP-II çalışmasına göre ülkemizde DM sıklığı % 13.7 'dir. Prediyabet sıklığı %28.7'dir. Diyabet sıklığı kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulunmuştur (kadınlarda %17.2, erkeklerde %16.0) (4). Dünya Sağlık Örgütü (WHO)' nün ülkelere göre yayınladığı verilere göre Türkiye' de DM sıklığı %13.2'dir (15). Bizim çalışmamızda DM sıklığı yakın oranlarda izlenmiş olup prediyabet sıklığı daha fazladır. Bu durum farkındalık artsa dahi diyabetin prevalansının azalma göstermediği ve yaşam tarzımızın değişmediği yönünde değerlendirilmiştir. Ayrıca çalışmamızın toplum taraması olmadığı, hastaneye başvuran DM açısından risk faktörü taşıyan bireylerde yapıldığı düşünülürse prediyabet sıklığının daha fazla olması beklenebilecek bir sonuçtur.

Obezite tip 2 diyabet gelişimi açısından iyi bilinen bir risk faktörüdür. Çalışmamızda kan şekeri normal olguların BMI düzeyleri DM, BAG+BGT, izole BAG ve izole BGT gruplarından anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda APG 155 mg/dl ve üzerinde olanlarda DM, BAG+BGT, izole BGT görülme oranları anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p<0.01).

Literatürde daha önceden yaş ile kan şekeri yüksekliği ve HbA1c arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çok çalışma bulunmaktadır. TURDEP II çalışmasında da yaş ile DM ve prediyabet sıklığının arttığı, yaş ilerledikçe DM riskinin arttığı belirtilmiştir (4). Kim HJ ve ark. çalışmasında DM ve prediyabet tanılı hastaların yaş ortalamalarının normal glukoz toleransına sahip olanlara kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir (72). HbA1c ile yaş ilişkisini inceleyen çalışmalar da bulunmaktadır. Mevcut kalıplaşmış bilgi yaş ile birlikte pankreas insülin rezervinin azaldığı yönündedir. Dolayısıyla yaş ilerledikçe HbA1c değerinin arttığı hatta bu nedenle ileri yaştaki hastalarda HbA1c değerinin yeniden standardize edilmesi gerektiğini savunan çalışmalar da mevcuttur (51,54,56). Son yıllarda dikkat çeken bir parametre olan 1.st PG düzeyi yüksekliği ile yaş arasındaki ilişkiyi inceleyen Fiorentino TV ve ark. 1.st

PG düzeyi 155 mg/dl ve üzerinde olan hastaların yaşlarının da yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da yaş arttıkça kan şekeri düzeylerinin ve HbA1c'nin yükseldiği görülmektedir. Yaş ile APG, 1.st PG, 2.st PG ve HbA1c düzeyleri arasında pozitif yönde korelasyon izlenmiştir (r: 0.324, r: 0.358, r: 0.329, r: 0.271,  $p<0.01$ ). En yüksek korelasyonun 1.st PG düzeyi ile olduğu görülmektedir.

Çeşitli çalışmalarda HbA1c, APG, Post prandiyal glukoz ve ortalama glukoz düzeyleri incelenmiş ve hepsinde de HbA1c ile yüksek korelasyon gösterilmiştir (69,70,71). Bu tahmin edilebilecek bir sonuç olmasına karşın; kan glukoz düzeylerindeki dalgalanmaların daha kısa süreyi gösteren ölçütlerle belirlenmesinin yeniden tartışılması gerektiğini düşünmekteyiz. HbA1c'deki her %1'lik artışın ortalama plazma glukoz konsantrasyonunu 35 mg/dl arttırdığını gösteren çalışmalar bulunmakla birlikte 50 mg/dl arttırdığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (69,72).

DCCT çalışmasından elde edilen bilgilere dayanılarak yapılan bir çalışmada öğle ve akşam glukoz düzeyleri ile sabah glukoz düzeyleri karşılaştırılmış sabah saatleri ile daha düşük korelasyon olduğu gösterilmiştir (73).

Başka bir çalışmada ise tedavi altındaki tip 2 diyabet hastalarında korelasyonlar incelenmiş ve APG HbA1c ile daha korele bulunmuştur (69).

The New Hoorn çalışmasında diyabet tanılı hastalarda plazma glukoz düzeyleri ile HbA1c arasında daha güçlü bir korelasyon tespit edilmiş olmakla birlikte genel popülasyonda da HbA1c ve APG arasındaki korelasyonun HbA1c ve 2.st PG korelasyonundan daha güçlü olduğu gösterilmiştir (74).

Monnier L. ve ark. HbA1c' nin %8.4' e kadar postprandiyal, %8.4' ün üzerinde ise APG ile daha ilişkili olduğunu göstermişlerdir (75).

HbA1c'nin 2.st PG düzeyi ile APG'ye göre daha korele olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır.

Adamu AN. çalışmasında HbA1c için %6.5 değerini kriter olarak APG ve 2.st PG düzeyleri ile korelasyonuna bakmıştır. Buna göre HbA1c değeri ile 2.st PG



düzeyi arasında daha yüksek korelasyon bulunmuştur. 2.st PG düzeyinin duyarlılık ve pozitif prediktif değeri APG'ye göre daha anlamlı bulunmuştur. Bu çalışmada 1.st PG düzeyi ile ilgili bir değerlendirme bulunmamaktadır (76).

APG düzeyi normal ya da normale yakın olanlarda 2.st PG düzeyi ile HbA1c düzeyi yüksekliği korele bulunmuştur (77).

Son yıllarda literatürde OGTT 30. dk ve 1.st plazma glukoz düzeylerinin tip 2 diyabet gelişimi açısından iyi birer prediktif değer olabileceği yönünde çalışmalar bulunmaktadır (7,8,78-80). Çünkü hastalarda normal glukoz toleransı olsa dahi 1.st PG değerinin yeni diyabet geliştirme anlamında daha öngördürücü olduğu iddia edilmektedir (80). Ye An Kim ve ark. çalışmasında 30. dak. PG düzeyi için 165 mg/dl değerini cutoff olarak belirlenmiş, duyarlılık %91.8, özgüllük %38.6 saptanmıştır. Otuzuncu dakika PG düzeyi yüksek olan hastaların normal olanlara göre diyabet gelişimi açısından daha büyük risk taşıdıkları belirtilmiştir. Bu çalışmada da 1.st PG değeri değerlendirmeye alınmamıştır (79).

Jagannathan ve ark. çalışmasında OGTT 1.st PG değerinin HbA1c'ye göre 2.st PG düzeyi ve beta hücre fonksiyonuyla daha fazla ilişkili olduğu ve HbA1c'nin 2.st PG düzeyi ile daha zayıf korele olduğu belirtilmiştir (9).

Abdul-Ghani ve ark. ise tip 2 diyabet riskini değerlendirmek için HbA1c ve 1.st PG birlikte kullanımının daha faydalı olabileceğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada HbA1c için %5.65, 1.st PG için 155 mg/dl değerleri cutoff olarak belirlenmiştir. %5.65'ten büyük HbA1c ve 155 mg/dl üzerinde 1.st PG düzeyinin, tip 2 DM açısından risk altında olan hastaları %71 duyarlılık, %82 özgüllükte tespit edebildiğini göstermişlerdir (10).

Yine Abdul- Ghani ve ark. yaptıkları bir başka çalışmada ise 1.st PG düzeyinin tip 2 diyabet gelişim riskini değerlendirmek için güçlü bir prediktif değer olduğunu ve metabolik sendromu değerlendirmek amacıyla kullanılan ATP III (Adult Treatment Panel) kriterleri ile birlikte non-diyabetik grubun düşük, orta ve yüksek risk grubu olarak sınıflandırılabilceğini belirtmişlerdir (81).

Marini ve ark. çalışmasında normal glukoz toleransına sahip 1.st PG düzeyi yüksekliği olan hastaların, insülin direnci ve azalmış beta hücre fonksiyonu ile karakterize, normal glukoz toleransı ile tip 2 diyabet arasında bir glukoz intoleransına sahip olduklarını, hem insülin direnci hem de azalmış beta hücre fonksiyonunun tip 2 diyabet gelişimi için 2 önemli patofizyolojik mekanizma olduğunu belirtmişlerdir (82).

Benzer bir çalışma ise Jagannathan ve ark. tarafından yapılmıştır. 1.st PG düzeyi yüksek olan normal glukoz toleransına sahip kişilerde 1.st PG düzeyi normal olanlara göre insülin sensitivitesinde ve beta hücre fonksiyonunda azalma tespit edilmiştir (83).

Marini ve ark. yaptıkları bir başka çalışmada ise, 1.st PG düzeyi 155 mg/ dl ve üzerinde olan normal glukoz toleransına sahip kişilerde 1.st PG düzeyi 155 mg/dl'nin altında olan kişilere kıyasla insülin klirensinin azaldığı gösterilmiştir. Bu gruptaki insülin klirensindeki azalma IGT grubu ile benzer bulunmuştur. Bu iki gruptaki azalmış insülin klirensi, 1.st PG düzeyi 155 mg/dl altında olan NGT grubuyla karşılaştırıldığında, açlık ve 2.st yüksek insülin düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir (84).

Literatürde 1.st PG düzeyi ve kardiyovasküler hastalık ilişkisi incelenmiş ve 2.st PG kardiyovasküler hastalık gelişimini değerlendirmek açısından daha anlamlı bir değer olduğu belirtilmiştir (85). Ancak bir başka çalışmada ise 1.st PG yüksekliği ateroskleroz gelişimi açısından risk faktörü olarak kabul edilmiştir (86).

Damar sertliği, hipertansiyon ve 1.st PG ilişkileri sıkça incelenen diğer konulardır (87-92).

Sesti G. ve ark. yaptığı bir çalışmada non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı ile 1.st PG değeri arasındaki ilişki incelenmiştir (93). Buna göre 1.st PG düzeyi yüksek olan hastalarda non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı sıklığı artmaktadır. 1.st PG düzeyi yüksek olan ve IGT'si olan hastalarda ALT, trigliserit düzeyleri yüksek, HDL değeri düşük tespit edilmiştir. Fiorentino TV. ve ark.nın çalışmasında da 1.st PG düzeyi yüksek olan hastaların trigliserit düzeyleri 1.st PG düzeyi 155 mg/dl'in

altında olanlardan yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da plazma glukoz 1. saat ölçümleri yüksek olguların, HDL düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). APG  $<100$  mg/dl olan olguların HDL düzeyleri, 100-125 mg/dl ve 126 mg/dl'nin üzerinde olan gruplardan anlamlı derecede yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.05$ ). 2.st PG düzeyi ve HbA1c ile HDL arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır. Plazma glukoz 1. saat ölçümleri yüksek olguların, trigliserit düzeyleri de yine istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). Çalışmamızda APG, 1.st PG, 2.st PG ve HbA1c gruplarının hepsinde kan şekeri düzeyi arttıkça trigliserit düzeyinin de arttığı görülmüştür. LDL düzeyinin ise 1.st PG düzeyi 155 mg/dl ve üzeri olanlarda 155 mg/dl'in altında olanlara kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür ( $p<0.01$ ). 2.st PG düzeyi 140-199 mg/dl arası olan grupta da 140 mg/dl'nin altında olanlara kıyasla daha yüksek değerler izlenmiştir ( $p<0.05$ ). APG ve HbA1c düzeyleri ile LDL arasında herhangi bir korelasyon gösterilememiştir. Sciacqua A. ve ark.larının çalışmasında 1.st PG düzeyi 155 mg/dl ve üzerinde olan grupla 155 mg/dl'nin altında olan gruplar kıyaslandığında LDL açısından anlamlı farklılık görülmemiştir (88). Çalışmamızdaki ALT düzeyleri de grupların kendi içinde farklı dağılımlar göstermektedir. 1.st PG düzeyi yüksek olan olguların ALT düzeyleri de anlamlı düzeyde yüksek tespit edilmiştir. Bu bağlamda; 1.st PG ile LDL, HDL, ALT ve Trigliserit düzeyleri arasındaki korelasyon araştırmaya konu olan grupların metabolik sendromlu olmalarına bağlı olarak değerlendirilmiştir. BMI verisi bunu desteklemektedir. Fazla kilolu olan olgularda Plazma Glukoz 1. saat ölçümünün yüksek olma riski BMI düzeyi normal olan olguların 2.153 katıdır [ODDs (%95GA): 2.153 (1.174- 3.949),  $p:0.013$ ]. 1. derece obez olan olgularda bu risk 2.132 kat, 2. derece obez olanlarda 3.812 kat, 3. derece obez olanlarda ise 2.103 kattır. 3. dereceden obez olan hastaların daha önce başka sağlık problemleri nedeniyle hastaneye başvurmuş olmaları ve obeziteyi nedeniyle tetkik edilmiş olmaları olasıdır. Metforminin günlük hayatta kilo verdirici bir ilaç olarak kullanımı sık görülmektedir. 3. dereceden obez olan hastaların daha önce tedavi ve diyet önerileri almış olabileceğini düşünmekteyiz.

Kronik subklinik inflamasyon (94), serum 25-OH vitamin D düzeyi (95), kronik böbrek hastalığı (96) ile 1.st PG düzeyi yüksekliği arasındaki ilişkiler de incelenmiştir.

Succurro E. ve ark. çalışmasında 1.st PG düzeyi yüksek olan non-diyabetik hastaların GFR değerleri 1.st PG değeri düşük olan hastalara göre daha düşük bulunmuştur (96). Yine aynı çalışmada 1.st PG düzeyi yüksek olan hastaların trigliserit düzeyleri daha yüksek HDL düzeyleri daha düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da plazma glukoz 1. saat ölçümleri yüksek olguların, kreatinin düzeyleri de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır ( $p<0.01$ ). APG, 2.st PG ve HbA1c düzeyi ile böyle bir ilişki gösterilememiştir. Yüksek olgu sayılı geniş tabanlı çalışmalarda diyabetin uç organ hasarlarının henüz aşikar diyabet gelişmeden dahi tespit edilebildiği düşünülürse; bu analiz veriyi desteklemektedir. UKPDS çalışmasında çok erken disglisemi durumlarında dahi mikrovasküler komplikasyonların görüldüğü gösterilmiştir (50). Kreatinin ile varolan bu ilişki UKPDS vb. çalışmalarla paraleldir.

Yine çocuk ve gençlerde yapılan bir çalışmada da 1.st PG düzeyi yüksekliğinin tip 2 diyabet gelişimi açısından iyi bir öngördürücü değer olduğu vurgulanmıştır (97).

Türkiye’de yapılan bir çalışmada ise gebe hastalarda yapılan 75 gr OGTT sonuçlarına göre HbA1c düzeyi ile 1.st ve 2.st PG düzeyleri korele bulunmuştur (98).

Bizim çalışmamızda HbA1c düzeyine göre açlık kan şekeri 0. saat ( $r=0.393$ ;  $p<0.01$ ), 1. saat ( $r=0.402$ ;  $p<0.01$ ), 2. saat ( $r=0.361$ ;  $p<0.01$ ) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. En yüksek korelasyon HbA1c ile 1.st PG düzeyi arasında izlenmiştir. Bu verimiz literatürde daha önceden de sıkça incelenmiş olan 1.st PG düzeyinin diyabet gelişimi açısından iyi bir prediktif değer olabileceği görüşünü desteklemektedir.

Plazma glukoz 1. saat 155 mg/dl ve üzerinde olanlarda HbA1c %6,5 üzerinde öngörmede duyarlılık %83.61; özgüllük % 36.20; Pozitif kestirim değeri %7.40 ve negatif kestirim değeri %97.31 olarak saptanmıştır.

Negatif kestirim oranının hem 1.st PG hem de 2.st PG için bu denli yüksek olmasının HbA1c parametresinin bu saatlerdeki PG değerleri normal olduğunda tanı şemasına dahil olmasının tartışmalı olduğunu düşündürmektedir. Halihazırda

ülkemizde neredeyse tüm hastalardan HbA1c parametresinin istendiği düşünülürse bunu sorgulanması gereken bir eğilim olarak değerlendirmekteyiz. Negatif kestirim üzerine prospektif çalışmalar yapılarak kanıt düzeyinin yükseltilmesi uygun olacaktır.

Pozitif kestirim değerinin ise; irdelendiğinde bu şekilde bir öngördürücülükten uzak olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda APG ile WBC arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiş olmakla birlikte 1.st PG düzeyi 155 mg/dl ve üzerinde olan, 2.st PG düzeyi 200 mg/dl ve üzerinde olan ve HbA1c düzeyi %6,5 ve üzerinde olan hastalarda anlamlı düzeyde yüksek tespit edilmiştir ( $p<0.01$ ). Borne Y. ve ark. çalışmasında yüksek WBC düzeyleri ile HbA1c, glukoz ve insulin düzeyleri arasında pozitif etkileşim izlenmiştir. Bu çalışmada OGTT yapılmamış olup random plazma glukoz düzeyi ölçülmüştür (99). Mevcut durumun diyabet ve prediyabet evrelerinde bozulmuş olan endotel fonksiyonu ve sitokin salınımı ile ilişkili enflamasyona sekonder olabileceğini düşünmekteyiz. Bunun bozulmuş immünite ile olan ilgisinin iyi tasarlanmış hayvan çalışmaları ile desteklenmeye ihtiyacı vardır.

Çalışmamızda RDW düzeyleri ile APG, 1.st PG, 2.st PG düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanamamıştır. HbA1c %6.5'in üzerinde olan olgularda %5.7'nin altında olan olgulara kıyasla daha yüksek RDW değerleri izlenmiştir ( $p<0.05$ ). Diğer gruplar arasında böyle bir ilişki kurulamamıştır. Bugün için kabul edilen bilgiye göre RDW organizmadaki çeşitli enflamatuvar süreçler ile ilişkilidir. Disglisemi durumundaki benzer süreçlerin buna katkısı olduğunu düşünmekteyiz. Ancak grup içi aktüel enfeksiyon süreçleri bilinmediği için verinin bu yönde zenginleştirilmesine ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda saatlere göre kan şekeri ve HbA1c ile hemoglobin ve hematokrit arasındaki ilişki de incelenmiştir. IFG, IGT ve 1.st PG düzeyi yüksek olan hastaların normal olgulara göre hemoglobin ve hematokrit değerleri daha yüksek çıkmıştır. Diğer grupların hemoglobin düzeyleri arasında fark saptanamamıştır ( $p>0.05$ ). HbA1c ölçümlerine göre hemoglobin ve hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanamamıştır ( $p>0.05$ ). Bu sonuçlar ile kan

şekeri düzeyleri ile hemoglobin ve hematokrit arasında bir ilişki kurulamamıştır. IFG, IGT, 1.st PG düzeyi yüksek olgularda hemoglobin ve hematokrit düzeylerinin yüksek çıkması DM tanısı alan hastalarda da yüksek çıkması beklentisini doğurmaktadır. Ancak bu şekilde bir ilişki gösterilememiştir. Bu durumun gruplar arası hasta sayısındaki farklılıktan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Literatürde de bu verimizi destekleyecek bir çalışma bulunamamıştır. Daha sağlıklı bir değerlendirme için olgu sayılarının gruplar arası eşit olduğu, hemoglobin ve hematokrit düzeylerini değiştirebilecek klinik ve laboratuvar parameterelerin ayrıntılı incelendiği, geniş olgu sayılı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



## 6. SONUÇ

Sonuç olarak diyabetes mellitus tüm dünyada prevalansı hızla artmakta olan kronik ve ilerleyici bir hastalıktır. Hastaların yaşam kalitesinin artırılması ve diyabetin neden olduğu ekonomik yükün azaltılabilmesi için hastalık komplikasyonlarının erken öngörülmesi gereklidir. Bu nedenle hastalığın erken tanısı ve iyi glisemik kontrolün sağlanması önem arz etmektedir. Tip 2 diyabet uzun yıllar herhangi bir klinik bulgu vermeden sessiz seyredebilir. Bu nedenle hastaların erken tanınabilmesi için tüm yetişkinlerin tip 2 diyabet risk faktörleri açısından değerlendirilmesi önerilmektedir. ADA prediyabetin tarama kriterlerini tanımlamış olup, tarama testi olarak açlık plazma glukozu, OGTT 2.st plazma glukozu ve HbA1c bakılmasını önermiştir (5). Sık olarak istenen bir test olan OGTT 1.st plazma glukoz düzeyleri rutin pratikte değerlendirmeye alınmamakta ve özellikle endokrinoloji uzmanı olmayan hekimler tarafından sıklıkla gözardı edilmektedir. OGTT saatlerine göre plazma glukoz düzeyleri ile HbA1c arasındaki korelasyonu incelediğimiz bu çalışmamızda 1.st plazma glukoz düzeyinin HbA1c ile diğer saatlere kıyasla daha yüksek korelasyon göstermesi 1.st plazma glukoz düzeyinin riskli hastaları izleme açısından kıymetli bir gösterge olduğunu düşündürmektedir. ADA klavuzunda belirlenen riskli gruptaki hastaların tüm testlerin normal çıkması durumunda 3 yılda bir takibi önerilmektedir. Ancak risk durumuna göre daha sık takip yapılabileceği de belirtilmiştir. Burdan yola çıkarak tüm diyabet gelişimi açısından risk grubunda olan erişkinlere yaşam tarzı değişiklikleri, diyet, kilo verme, sigarayı bırakma ve egzersiz önerilmeli ve hastalar takibe alınmalıdır. Ancak OGTT 1.st plazma glukoz düzeyi yüksek olan hastaların daha sık izlenmesi uygun olacaktır. Hekimler arasındaki güncel tartışmalar dolayısı ile OGTT yaptırılmadan hastaların normal öğün ile sadece açlık ve 2.st tokluk değerlerine ilgi gösterme eğilimine tanık olunmaktadır. Bu durumda açlık ve 2.st tokluk değeri normal çıkan hastalar sıklıkla takipten çıkarılmaktadır. İşte tam bu noktada 1.st tokluk kan şekeri bakışının ve algısının öneminin vurgulanması gerektiğini düşünmekteyiz. Başka bir bakış açısı olarak da sadece 1.st tokluk kan şekeri değeri sorunlu olan hastaları hedef alarak komplikasyon taraması yapılabilmesi için çalışmaların bu yönde yoğunlaşması gerektiğini

düşünmekteyiz. Bu verimizi destekleyecek 1.st plazma glukoz düzeyi yüksek olan olguların uzun dönem izlemine içeren geniş olgu sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır.





## 7. KAYNAKLAR

1. Türkiye Diyabet Programı 2015-2020, T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, S9-33
2. World Health Organization, The top ten causes of death. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/#>
3. IDF Diabetes Atlas, Seventh Edition 2015, S12-21
4. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dinccag N, Karsidag K, Genc S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yilmaz T, Cakir B, Tuomilehto J; TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013; 28 (2):169-80.
5. American Diabetes Association Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2016; 39(Suppl. 1): S13–S22, S39-S47, S52-S59, S94-S98
6. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care.* 2009; 32(7):1327-34.
7. Abdul-Ghani MA, Lyssenko V, Tuomi T, DeFronzo RA, Groop L. Fasting versus post load plasma glucose concentration and the risk for future type 2 diabetes: results from the Botnia Study *Diab Care.* 2009; 32: 281–86
8. Fiorentino TV, Marini MA, Andreozzi F, Arturi F, Succurro E, Perticone M, Sciacqua A, Hribal ML, Perticone F, Sesti G. J. One Hour Postload Hyperglycemia Is a Stronger Predictor of Type 2 Diabetes Than Impaired Fasting Glucose. *Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100(10):3744-51.
9. Jagannathan R, Sevick MA, Fink D, Dankner R, Chetrit A, Roth J, Buysschaert M, Bergman M. The 1-hour post-load glucose level is more effective than HbA1c for screening dysglycemia. *Acta Diabetol.* 2016; 53(4):543-50.

10. Abdul-Ghani MA, Abdul-Ghani T, Müller G, Bergmann A, Fischer S, Bornstein S, Defronzo RA, Schwarz P. Role of glycated hemoglobin in the prediction of future risk of T2DM. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(8):2596-600
11. TEMD Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu-2015; S16-40, S45-53, S93-105
12. TURKDİAB Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi 2015, Türkiye Diyabet Vakfı, S13-22,S33-44
13. Braunwald E, Fauci A. S, Kasper D. L, Hauser S. L, Longo D. L, Jameson J. L, Loscalzo J. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri 17. Baskı, Çeviri Editörü: Biberoglu K, Nobel Tıp Kitabevleri; S2275-2305, 2013.
14. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Salman F, Uygur S, Bastar I, Tütüncü Y, Sargin M, Dinççag N, Karsidag K, Kalaça S, Ozcan C, King H. Population-based study of diabetes and risk. *Diabetes Care.* 2002; 25 (9):1551-56. Characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP).
15. World Health Organization – Diabetes country profiles, Turkey, 2016.
16. Lee JH, Kim YM, Kwak MJ, Kim SY, Kim HJ, Cheon CK, Chung WY, Choi IJ, Hong SY, Chueh HW, Yoo JH. Incidence trends and associated factors of diabetes mellitus in Korean children and adolescents: a retrospective cohort study in Busan and Gyeongnam. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2015; 20(4):206-12.
17. Dabelea D, Bell RA, D Agostino RB Jr, Imperatore G, Johansen JM, Linder B, Liu LL, Loots B, Marcovina S, Mayer-Davis EJ, Pettitt DJ, Waitzfelder B. Incidence of diabetes in youth in the United States. Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. *JAMA.* 2007; 297(24):2716-24.
18. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus *Diabetes Care.* Volume 35 (Supplement 1), January 2012

19. Hamuryudan V, Sonsuz A, Yazıcı H. Cerrahpaşa İç Hastalıkları 2. baskı, İstanbul Medikal Yayıncılık; S1373-1436, 2012.
20. Özata M. Endokrinoloji Metabolizma Ve Diyabet 2. baskı. İstanbul Tıp Kitabevi yayıncılık; S529-685, 2011.
21. Papadakis M.A, McPhee S.J, Rabow M.W. Current Medical Diagnosis & Treatment, Fifty- Second Edition, The McGraw- Hill Companies; 1192-1245 p. 2013.
22. HAPO Study Cooperative Research Group (2009). Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: Associations with neonatal anthropometrics Diabetes. 2009; 58(2):453-59.
23. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care. 2002; 25(10):1862-68.
24. Fajans SS, Bell GI. MODY: history, genetics, pathophysiology, and clinical decision making. Diabetes Care. 2011; 34(8):1878-84
25. McDonald TJ, Ellard S. Maturity onset diabetes of the young: identification and diagnosis. Ann Clin Biochem. 2013; 50(Pt 5):403-15.
26. Stoller JK, Michota FA, Mandell BF. Cleveland Klinik İç Hastalıkları Yoğunlaştırılmış Gözden Geçirme 5. baskı, Çeviri editörü Demir A.M., İstanbul Medikal Yayıncılık; S500-516, 2014.
27. Ralph A. DeFronzo. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes. 2009; 58(4): 773–95.
28. Katsilambros N, Gantenbein CK, Liatis S, Makrilakis K, Tentolouris N. Diyabetik aciller Tanı ve Klinik Tedavi Yaklaşımı. 1. baskı. Çeviri editörü: Diççağ N. İstanbul Tıp Kitabevi: 2013

29. Bilous R, Donnelly R. Diyabet El Kitabı. 4. baskı. Çeviri editörü: Dinççağ N. İstanbul Tıp Kitabevi: 2013
30. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, Marre M, Cooper M, Glasziou P, Grobbee D, Hamet P, Harrap S, Heller S, Liu L, Mancia G, Mogensen CE, Pan C, Poulter N, Rodgers A, Williams B, Bompoint S, de Galan BE, Joshi R, Travert F. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 358(24):2560-72.
31. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, Cushman WC, Genuth S, Ismail-Beigi F, Grimm RH Jr, Probstfield JL, Simons-Morton DG, Friedewald WT. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 358(24):2545-59.
32. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, Zieve FJ, Marks J, Davis SN, Hayward R, Warren SR, Goldman S, McCarren M, Vitek ME, Henderson WG, Huang GD; VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2009; 360(2):129-39.
33. UpToDate Clinical presentation and diagnosis of diabetes mellitus in adults. Author David K McCulloch, MD Section Editors David M Nathan, MD Joseph I Wolfsdorf, MB, BCh Deputy Editor
34. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care.* 2007; 30:753.
35. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1997; 20:1183-97

36. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, et al. ; Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003; 26:3160–67
37. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization, Geneva, 1999. Report Number: WHO/NCD/NCS/99.2.
38. Siu AL; for the US Preventive Services Task Force, Screening for abnormal blood glucose and type 2 diabetes mellitus: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2015; 163(11):861-68
39. Cecil RLF, Goldman L, Schafer AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 24th Edition. 2012:237, S 1493
40. Hare MJ, Shaw JE, Zimmet PZ. Current controversies in the use of haemoglobin A1c. *J Intern Med*. 2012; 271(3):227-36.
41. Allen DW, Schroeder WA, Balog J. Observations on the chromatographic heterogeneity of normal adult and fetal human hemoglobin: a study of the effects of crystallization and chromatography on the heterogeneity and isoleucine content. *J Am Chem Soc*. 1958; 80:1628–34.
42. Rahbar S. An abnormal hemoglobin in red cells of diabetics. *Clin Chim Acta*. 1968; 22:296–98.
43. Rahbar S, Blumenfeld O, Ranney HM. Studies of an unusual hemoglobin in patients with diabetes mellitus. *Biochem Biophys Res Commun*. 1969; 36:838–43.
44. UpToDate, Estimation of blood glucose control in diabetes mellitus. Author
1. David K McCulloch, MD, Section Editors David M Nathan, MD Joseph I Wolfsdorf, MB, BCh, Deputy EditorJ ean E Mulder, MD

45. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. *N Engl J Med.* 1984; 310:341.
46. Goldstein DE. Is glycosylated hemoglobin clinically useful? *N Engl J Med.* 1984; 310:384.
47. Kurt YG, Çaycı T, Akgül EÖ, Aydın İ, Aydın F, Ağıllı M, Yaman M, Çakır E, Yaşar M, Bilgi C, Erbil MK. Hemoglobin A1c Ölçümünde Hemoglobin Varyantlarının İnterferansı. *Türk Biyokimya Dergisi [Turkish Journal of Biochemistry–Turk J Biochem].* 2010; 35(3); 262–67
48. Lapolla A, Mosca A, Fedele D. The general use of glycated haemoglobin for the diagnosis of diabetes and other categories of glucose intolerance: still a long way to go. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011; 21(7):467-75.
49. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993; 329:977-86.
50. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998; 352:837-53.
51. Pani L, Korenda L, Meigs J, Driver C, Chamany S, Fax C, et al. Effect of aging on A1c levels in individuals without diabetes: evidence from the Framingham Offspring study and the national health and nutrition examination survey 2001-2004. *Diabetes Care.* 2008; 31:1991-96
52. Herman W, Ma Y, Uwaifo G, Haffner S, Kahn S, Horton E, et al. Differences in A1c by race and ethnicity among patients with impaired glucose tolerance in the diabetes prevention program. *Diabetes Care.* 2007; 30:2453-57.
53. Ziemer DC, Kolm P, Weintraub WS, Vaccarino V, Rhee MK, Twombly JG, et al. Glucose-independent, black-white differences in haemoglobin A1c levels: a cross-sectional analysis of 2 studies. *Ann Intern Med.* 2010; 152:770-77.

54. Davidson MB, Schriger DL. Effect of age and race/ethnicity on HbA1c levels in people without known diabetes mellitus: implications for the diagnosis of diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 87(3):415-21.
55. Mosca A, Paleari R, Dalfrà M, Di Cianni G, Cuccuru I, Pellegrini G, et al. References Intervals for hemoglobin A1c in pregnant women: data from an Italian Multicenter study. *Clin Chem.* 2006; 52:1138-43.
56. Selvin E, Zhu H, Brancati FL. Elevated A1c in adults without a history of diabetes in the U.S. *Diabetes Care.* 2009; 32: 828-33
57. O.E.Coban, M. Ozdogan, A. Timuragaoglu. Effect of iron deficiency of hemoglobin A1c in nondiabetic patients. *Acta Haematol.* 2004; 112, 126–28
58. Hardikar PS, Joshi SM, Bhat DS, Raut DA, Katre PA, Lubree HG, Jere A, Pandit AN, Fall CH, Yajnik CS. Spuriously high prevalence of prediabetes diagnosed by HbA(1c) in young Indians partly explained by hematological factors and iron deficiency anemia. *Diabetes Care.* 2012; 35(4):797-802.
59. Syrjala AM, Ylostalo P, Niskanen MC, Hnuutila ML. Role of smoking and HbA1c level in periodontitis among insulin dependent diabetic patients. *J.Clin. Periodontal.* 2003; 10, 871-75
60. Nilsson PM, Gudbornsdottir S, Elisson B, Cederholm J, Smoking is associated with increased HbA1c values and microalbuminuria in patients with diabetes- data from the National Diabetes Register in Sweden. *Diabetes Metab.* 2004; 30, 261–68
61. Kim PS, Woods C, Georgoff P, Crum D, Rosenberg A, Smith M et al., Hemoglobin A1c underestimates glycemia in HIV infections. *Diabetes Care.* 2009; 32, 1591–93
62. Higgins T. HbA1c for screening and diagnosis of diabetes mellitus. *Endocrine.* 2013; 43(2):266-73.

63. Goldberg RM, Cheung AY, Punthakee Z. Use of glycated hemoglobin (A1c) in the diagnosis of type 2 diabetes mellitus in adults. *Can. J. Diabetes.*2011; 7, 247–48
64. Agarwal N, Joshi S, Deshpande VK, Biswas DA. Correlation between glycated haemoglobin and glucose testing for diabetes mellitus screening. *Indian J Med Sci.* 2013; 67(7-8):149-54.
65. Azmi W, Omair MM. Khan QA, Shaheen N, Azim S. Correlation between glycated hemoglobin and random plasma glucose levels for the screening of diabetes mellitus. *Int J Pathol.* 2010; 8:59-62
66. Desimone ME, Weinstock RS. Editors In: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Koch C, McLachlan R, New M, Rebar R, Singer F, Vinik A, Weickert MO, Pancreatic Islet Function Tests . SourceEndotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText. com, Inc. ; 2000-. 2015 Oct 29.
67. Zoungas S, Chalmers J, Ninomiya T, Li Q, Cooper ME, Colagiuri S, Fulcher G, de Galan BE, Harrap S, Hamet P, Heller S, MacMahon S, Marre M, Poulter N, Travert F, Patel A, Neal B, Woodward M; ADVANCE Collaborative Group. Association of HbA1c levels with vascular complications and death in patients with type 2 diabetes: evidence of glycaemic thresholds. *Diabetologia.* 2012; 55(3):636-43.
68. HbA1c Testing Frequency: A Review of the Clinical Evidence and Guidelines [Internet]. Source Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2014 Sep. CADTH Rapid Response Reports.
69. American Diabetes Association. Postprandial blood glucose. *Diabetes Care.* 2001; 24(4):775-78.
70. Ito C, Maeda R, Ishida S, Sasaki H, Harada H. Correlation among fasting plasma glucose, two-hour plasma glucose levels in OGTT and HbA1c. *Diabetes Res Clin Pract.* 2000; 50(3):225-30.



71. Liang K, Sun Y, Li WJ, Zhang XP, Li CQ, Yang WF, Ma ZQ, Ma AX, Zheng HZ, Song J, Lin P, Hou XG, Chen L. Diagnostic efficiency of hemoglobin A1c for newly diagnosed diabetes and prediabetes in community-based Chinese adults aged 40 years or older. *Diabetes Technol Ther.* 2014; 16(12):853-57.
72. Kim HJ, Kim YG, Park JS, Ahn YH, Ha KH, Kim DJ. Association between blood glucose level derived using the oral glucose tolerance test and glycosylated hemoglobin level. *Korean J Intern Med.* 2016; 31(3):535-42
73. Curt L, Rohlfing BE, Hsiao-Mei Weidmeyer. Defining the relationship between plasma glucose and HbA1c. *Diabetes Care.* 2002; 25:275-78.
74. Van 't Riet E, Alsema M, Rijkelijhuizen JM, Kostense PJ, Nijpels G, Dekker JM. Relationship between A1C and glucose levels in the general Dutch population: the new Hoorn study. *Diabetes Care.* 2010; 33(1):61-66.
75. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). *Diab Care.* 2003; 26:881-85.
76. Adamu AN. Comparative performance of HbA1c 6. 5% for FPG  $\geq$ 7. 0 vs 2hr PG $\geq$ 11. 1 criteria for diagnosis of type 2 diabetes. *Afr Health Sci.* 2011; 11(3):421-26.
77. Soonthornpun S, Rattarasarn C, Leelawattana R, Setasuban W. Postprandial plasma glucose: a good index of glycemic control in type 2 diabetic patients having near-normal fasting glucose levels. *Diabetes Res Clin Pract.* 1999; 46(1):23-27.
78. Chamukuttan S, Ram J, Nanditha A, Shetty AS, Sevick MA, Bergman M, Johnston DG, Ramachandran A. Baseline Level of 30 Minutes Plasma Glucose is an Independent Predictor of Incident Diabetes Among Asian Indians: Analysis of Two Diabetes Prevention Programmes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016; 32(7):762-67

79. Kim YA, Ku EJ, Khang AR, Hong ES, Kim KM, Moon JH, Choi SH, Park KS, Jang HC, Lim S. Role of various indices derived from an oral glucose tolerance test in the prediction of conversion from prediabetes to type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014; 106(2):351-59.
80. Alyass A, Almgren P, Akerlund M, Dushoff J, Isomaa B, Nilsson P, Tuomi T, Lyssenko V, Groop L, Meyre D. Modelling of OGTT curve identifies 1 h plasma glucose level as a strong predictor of incident type 2 diabetes: results from two prospective cohorts. *Diabetologia.* 2015; 58(1):87-97.
81. Abdul-Ghani MA, Abdul-Ghani T, Ali N, Defronzo RA. One-hour plasma glucose concentration and the metabolic syndrome identify subjects at high risk for future type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2008; 31(8):1650-55.
82. Marini MA, Succurro E, Frontoni S, Mastroianni S, Arturi F, Sciacqua A, Lauro R, Hribal ML, Perticone F, Sesti G. Insulin sensitivity,  $\beta$ -cell function, and incretin effect in individuals with elevated 1-hour postload plasma glucose levels. *Diabetes Care.* 2012; 35(4):868-72.
83. Jagannathan R, Sevick MA, Li H, Fink D, Dankner R, Chetrit A, Roth J, Bergman M. Elevated 1-hour plasma glucose levels are associated with dysglycemia, impaired beta-cell function, and insulin sensitivity: a pilot study from a real world health care setting. *Endocrine.* 2016; 52(1):172-75.
84. Marini MA, Frontoni S, Succurro E, Arturi F, Fiorentino TV, Sciacqua A, Hribal ML, Perticone F, Sesti G. Decreased insulin clearance in individuals with elevated 1-h post-load plasma glucose levels. *PLoS One.* 2013; 8(10):e77440.
85. Lind M, Tuomilehto J, Uusitupa M, Nerman O, Eriksson J, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Peltonen M, Pivodic A, Lindström J. The association between HbA1c, fasting glucose, 1-hour glucose and 2 hour glucose during an oral glucosetolerance test and cardiovascular disease in individuals with elevated risk for diabetes. *PLoS One.* 2014; 9(10):e109506.

86. Tanaka K, Kanazawa I, Yamaguchi T, Sugimoto T. One-hour post-load hyperglycemia by 75g oral glucose tolerance test as a novel risk factor of atherosclerosis. *Endocr J.* 2014; 61(4):329-34.
87. Niijima K, Muranaka Y, Ando T, Okada S, Niijima Y, Hashimoto K, Yamada M, Ohshima K, Mori M, Ono K. Elevated 1-h plasma glucose following 75-g oral glucose load is a predictor of arterial stiffness in subjects with normal glucose tolerance. *Diabet Med.* 2012; 29(12):e457-60.
88. Sciacqua A, Maio R, Miceli S, Pascale A, Carullo G, Grillo N, Arturi F, Sesti G, Perticone F. Association between one-hour post-load plasma glucose levels and vascular stiffness in essential hypertension. *PLoS One.* 2012; 7(9):e44470.
89. Perticone F, Sciacqua A, Perticone M, Arturi F, Scarpino PE, Quero M, Sesti G. Serum uric acid and 1-h postload glucose in essential hypertension. *Diabetes Care.* 2012; 35(1):153-57.
90. Sciacqua A, Miceli S, Greco L, Arturi F, Naccarato P, Mazzaferro D, Tassone EJ, Turano L, Martino F, Sesti G, Perticone F. Onehour postload plasma glucose levels and diastolic function in hypertensive patients. *Diabetes Care.* 2011; 34(10):2291-96.
91. Sciacqua A, Miceli S, Carullo G, Greco L, Succurro E, Arturi F, Sesti G, Perticone F. One-hour postload plasma glucose levels and left ventricular mass in hypertensive patients. *Diabetes Care.* 2011; 34(6):1406-11.
92. Succurro E, Marini MA, Arturi F, Grembiale A, Lugarà M, Andreozzi F, Sciacqua A, Lauro R, Hribal ML, Perticone F, Sesti G. Elevated one-hour post-load plasma glucose levels identifies subjects with normal glucose tolerance but early carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2009; 207(1):245-49.
93. Sesti G, Hribal ML, Fiorentino TV, Sciacqua A, Perticone F. Elevated 1 h postload plasma glucose levels identify adults with normal glucose tolerance but increased risk of non-alcoholic fatty liver disease. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2014; 2(1):e000016.

94. Sesti G, Fiorentino TV, Succurro E, Perticone M, Arturi F, Sciacqua A, Perticone F. Elevated 1h postload plasma glucose levels in subjects with normal glucose tolerance are associated with unfavorable inflammatory profile. *Acta Diabetol.* 2014; 51(6):927-32.
95. Sciacqua A, Perticone M, Grillo N, Falbo T, Bencardino G, Angotti E, Arturi F, Parlato G, Sesti G, Perticone F. Vitamin D and 1-hour post-load plasma glucose in hypertensive patients. *Cardiovasc Diabetol.* 2014; 13:48.
96. Succurro E, Arturi F, Lugarà M, Grembiale A, Fiorentino TV, Caruso V, Andreozzi F, Sciacqua A, Hribal ML, Perticone F, Sesti G. One-hour postload plasma glucose levels are associated with kidney dysfunction. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5(11):1922-27.
97. Kim JY, Goran MI, Toledo-Corral CM, Weigensberg MJ, Shaibi GQ. Comparing glycemic indicators of prediabetes: a prospective study of obese Latino Youth. *Pediatr Diabetes.* 2015; 16(8):640-43.
98. Mert M, Purcu S, Soyluk O, Okuturlar Y, Karakaya P, Tamer G, Adas M, Ekin M, Hatipoglu S, Ure OS, Harmankaya O, Kumbasar A. The relationship between glycated hemoglobin and blood glucose levels of 75 and 100 gram oral glucose tolerance test during gestational diabetes diagnosis. *Int J Clin Exp Med.* 2015; 8(8):13335-40.
99. Borné Y, Smith JG, Nilsson PM, Melander O, Hedblad B, Engström G. Total and Differential Leukocyte Counts in Relation to Incidence of Diabetes Mellitus: A Prospective Population-Based Cohort Study. *PLoS One.* 2016; 11(2):e0148963.

## 8. EKLER

### EK-1 ETİK KURUL KARARI

T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı : 108400987-355  
Konu: Etik Kurulu Kararı

25/06/2015

Sayın Seher ŞEN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Anksiyete ve uyku bozukluğu olan tip 2 DM tanılı hastalarda trazodon tedavisi ile HbA1c yanıtının değerlendirilmesi” isimli başvurunuz incelenmiş olup, etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

EK:  
-Karar Formu (2 sayfa)

25/06/2015-İ. FİL

*Tel: (0216)681 51 37  
Faks:(0212)531 75 55  
E-mail:ilknurfil@medipol.edu.tr*

*Adres:Kavacık Mah.Ekinciler Cad.No:19,34810  
Kavacık/BEYKOZ*

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Anksiyete ve uyku bozukluğu olan tip 2 DM tanılı hastalarda trazodon tedavisi ile HbA1c yanıtının değerlendirilmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Seher ŞEN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

<b>Değerlendirilen Belgeler</b>	<b>Belge Adı</b>	<b>Tarihi</b>	<b>Versiyon Numarası</b>	<b>Dili</b>
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI	17.06.2015		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	17.06.2015		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
<b>Karar Bilgileri</b>	<b>Karar No: 310</b>	<b>Tarih: 25.06.2015</b>		
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacının gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmacının etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “ <b>oybirliği</b> ” ile karar verilmiştir.			

<b>İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU</b>	
<b>BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI</b>	Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Tangül MÜDOK	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Emir YÜZBAŞIOĞLU	Protetik Diş Tedavisi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Muhammed Fatih EVCİMİK	Kulak-Burun Boğaz	Özel Nisa Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

\* :Toplantıda Bulunma

## GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BAŞKANLIĞI

25.06.2015 tarihli 310 karar no ile onay verilen "Anksiyete ve uyku bozukluğu olan tip 2 DM tanılı hastalarda trazodon tedavisi ile HbA1c yanıtının değerlendirilmesi" isimli çalışmamda yeterli hasta sayısına ulaşılamadığı için tez değişikliği yapılmış olup, değişiklikler ektedir.

Bilgilerinize arz ederim.

Sorumlu Araştırmacı  
Seher ŞEN





**İstanbul Medipol Üniversitesi**

**Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'na,**

"İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi'nde Diyabetik Olmayan Hastalarda Tanı Amaçlı Yapılmış Olan OGGT'lerde Saatlere Göre Kan Şekeri İle HbA1c Korelasyonu" isimli başvurumun Kurulunuzca bilimsel ve etik yönden değerlendirilerek sonucun tarafıma bildirilmesini arz ederim.

Sorumlu araştırmacının adı soyadı

Seher Şen

01.04.2016



Adres ve iletişim bilgileri: Medipol Mega Hastaneler Kompleksi/ İç hastalıkları ABD



İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  
BAŞVURU FORMU

1.	Araştırmanın açık adı*: İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi'nde Diyabetik Olmayan Hastalarda Tam Amaçlı Yapılmış Olan OGTT'lerde Saatlere Göre Kan Şekeri İle HbA1c Korelasyonu
2.	Araştırmacının/Araştırmacıların açık adı
2.1.1.	Adı soyadı: Seher Şen , Yrd. Doç.Dr. Oktay Olmuşçelik ( Tez Danışmanı)
2.1.2.	Unvanı: Uzm. Öğr.
2.1.3.	Açık adresi: Medipol Mega Hastaneler Kompleksi/ İç hastalıkları ABD.
2.1.4.	Telefon numarası: 05336361989
2.1.5.	Faks numarası:02124607000
2.1.6.	E-posta adresi: sehersenn@gmail.com
3.	Araştırmanın amacı / gerekçesi: OGTT'ye göre saatlik kan şekeri düzeyleri ile HbA1c arasındaki ilişki bağlamında incelenen kan şekeri değerlerinin hangi saat düzeyinin DM tanısı açısından daha anlamlı olabileceğinin öngörülmesi
4.	Araştırmanın materyal ve metodu: Hastanemizde şimdiye kadar yapılmış olan 18 yaş üstü ve gebe olmayan hastaların OGTT'leri retrospektif olarak incelenecektir. Bu hastaların eş zamanlı olarak bakılmış HbA1c düzeyleri ile saatlik kan şekeri düzeyleri arasındaki korelasyon araştırılacaktır.
4.1.	Gönüllü sayısı:-
4.2.	Gönüllülerin cinsiyeti ve yaş aralığı:-
4.2.1.	Kadın:-
4.2.2.	Erkek:-
4.3.	Kullanılacak istatistiksel yöntem(ler): : Student-t test
5.	Araştırmanın yapılacağı merkez/merkezler: İstanbul Medipol Üniversitesi
6.	Başvuru sahibinin:
6.1.	Adı soyadı: Seher Şen
6.2.	Tarih (gün/ay/yıl olarak): 01.04.2016 15.04.2016
6.3.	İmza:



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.5492  
Konu : Etik Kurulu Hk.

15/04/2016

Sayın Seher ŞEN

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 25.06.2015 tarihli ve 310 karar no ile onay verilen "Anksiyete ve uyku bozukluğu olan tip 2 DM tanılı hastalarda trazodon tedavisi ile HbA1c yanıtının değerlendirilmesi" isimli çalışmanızda yapmış olduğunuz değişiklikler uygun bulunmuş olup, kayıt altına alınmıştır.

Bilgilerinize rica ederim.

Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Doc. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 15.04.2016 tarihinde e-İmzalanmıştır. Evrağınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 3D35C7E2X2 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL  
OLMAYAN ETİK KURUL BAŞKANLIĞI'NA;**

'Anksiyete Ve Uyku Bozukluğu Olan Tip 2 DM Tanılı Hastalarda Trazodon Tedavisi İle HbA1c Yanıtının Değerlendirilmesi' isimli çalışmamda yeterli hasta sayısına ulaşamadığı için tez değişikliği yapılmış, tarafınıza bildirilmiş ve değişiklikler uygun görülmüştü. Yeni tez adı 'İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi'nde Diyabetik Olmayan Hastalarda Tanı Amaçlı Yapılmış Olan OGTT'lerde Saatlere Göre Kan Şekeri İle HbA1c Korelasyonu' dur. İsim değişikliği açısından değerlendirilmesini ve sonucunun tarafıma bildirilmesini arz ederim.

Sorumlu Araştırmacı

Seher ŞEN

03.11.2016



T.C.  
**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ**  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.22658  
Konu : Etik Kurulu Hk.

04/11/2016

**Sayın Seher ŞEN**

Üniversitemizin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25.06.2015 tarihli 310 karar no ile onay verdiği "Anksiyete Ve Uyku Bozukluğu Olan Tip 2 DM Tanılı Hastalarda Trazodon Tedavisi İle HbA1c Yanıtının Değerlendirilmesi" isimli çalışma başlığının "İstanbul Medipol Üniversitesi Hastanesi'nde Diyabetik Olmayan Hastalarda Tanı Amaçlı Yapılmış Olan OGTT'lerde Saatlere Göre Kan Şekeri İle HbA1c Korelasyonu" olarak değiştirilmesi ve yapmış olduğunuz değişiklikler uygun bulunmuş olup, kayıt altına alınmıştır.

Bilgilerinize rica ederim.

Doç. Dr. Hanefi ÖZBEK  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Doc. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 04.11.2016 tarihinde e-imzalanmıştır.  
Evrakınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 01F73855X6 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

## EK-2 ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>AD</b>	<b>SEHER</b>	<b>SOYAD</b>	<b>ŞEN</b>
<b>DOĞUM YERİ</b>	<b>DİYARBAKIR</b>	<b>DOĞUM TARİHİ</b>	<b>21.05.1985</b>
<b>UYRUĞU</b>	<b>T.C.</b>	<b>TC KİMLİK NO</b>	<b>13550004794</b>
<b>E-MAİL</b>	<b>sehersenn@gmail.com</b>	<b>TEL</b>	<b>05336361989</b>

### Eğitim Düzeyi

	<b>Mezun olduğu kurum</b>	<b>Mezuniyet yılı</b>
<b>Uzmanlık Eğitimi</b>	<b>İstanbul Medipol Üniversitesi/ İç Hastalıkları AD</b>	<b>2016</b>
<b>Lisans</b>	<b>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi</b>	<b>2010</b>
<b>Lise</b>	<b>Bursa Ali Osman Sönmez Fen Lisesi</b>	<b>2003</b>

### İş deneyimi

<b>Görevi</b>	<b>Kurum</b>	<b>Süre</b>
<b>Pratisyen Hekim</b>	<b>Tunceli Devlet Hastanesi</b>	<b>10 ay/ 2010-2011</b>

### Yabancı Dilleri

<b>Yabancı Dil</b>	<b>Okuduğunu Anlama</b>	<b>Konuşma</b>	<b>Yazma</b>
<b>İngilizce</b>	<b>Orta</b>	<b>Orta</b>	<b>Orta</b>

### Yabancı Dil Sınav Notu

<b>Sınav</b>	<b>Puan</b>
<b>2010 TUS sonbahar Dönemi Yabancı Dil Sınavı</b>	<b>77.0</b>